

# UNTERDRÜCKUNG DER HODENFUNKTION BEI UNILATERAL KRYPTORCHIDEN EBERN DURCH EINSATZ DES GNRH-AGONISTEN DESLORELIN

---

**Sarah Jasmine Hoppler**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines  
**Dr. med. vet.**  
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2016

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1<sup>st</sup> Edition 2016

© 2016 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin  
Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit  
Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Axel Wehrend

**UNTERDRÜCKUNG DER HODENFUNKTION BEI UNILATERAL  
KRYPTORCHIDEN EBERN DURCH EINSATZ DES GNRH-AGONISTEN  
DESLORELIN**

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des Grades eines  
Dr. med. vet.  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von

**Sarah Jasmine Hoppler**

Tierärztin aus Pfinztal (Baden-Württemberg)

Gießen 2016

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

---

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

Gutachter: Prof. Dr. Axel Wehrend  
Prof. Dr. Dr. habil. Gerald Reiner

Tag der Disputation: 03.02.2016

**Meiner Familie**



# INHALTSVERZEICHNIS

|   |    |
|---|----|
| INHALTSVERZEICHNIS .....                                  | 1  |
| 1 EINLEITUNG .....  | 5  |
| 2 LITERATURÜBERSICHT .....                                | 7  |
| 2.1 Hodenabstieg beim Eber .....                          | 7  |
| 2.1.1 Abdominale Translokation .....                      | 7  |
| 2.1.2 Transinguinale Migration .....                      | 9  |
| 2.1.3 Inguinoskrotale Migration .....                     | 10 |
| 2.1.4 Regulationsmechanismen des Hodenabstiegs.....       | 11 |
| 2.2 Kryptorchismus beim Eber .....                        | 13 |
| 2.2.1 Definition .....                                    | 13 |
| 2.2.2 Pathogenese .....                                   | 13 |
| 2.2.3 Häufigkeit .....                                    | 16 |
| 2.2.4 Bedeutung .....                                     | 19 |
| 2.3 Wirkungsweise von GnRH-slow-release-Implantaten ..... | 21 |
| 3 MATERIAL UND METHODE .....                              | 24 |
| 3.1 Tiere .....   | 24 |
| 3.1.1 Haltung und Fütterung.....                          | 24 |
| 3.2 Gruppeneinteilung .....                               | 25 |
| 3.3 GnRH-slow-release-Implantat .....                     | 25 |
| 3.4 Klinische Untersuchung.....                           | 26 |
| 3.4.1 Allgemeine klinische Untersuchung.....              | 26 |
| 3.4.1.1 Körpergewicht .....                               | 26 |
| 3.4.1.2 Körperlänge.....                                  | 26 |
| 3.4.1.3 Kontrolle der Implantationsstelle .....           | 26 |
| 3.4.2 Andrologische Untersuchung .....                    | 27 |
| 3.4.2.1 Hodenlänge .....                                  | 27 |
| 3.4.2.2 Hodenbreite.....                                  | 27 |
| 3.5 Sonographische Untersuchung .....                     | 27 |
| 3.5.1 Ultraschallgerät .....                              | 27 |
| 3.5.2 Durchführung der sonographischen Untersuchung ..... | 28 |
| 3.5.2.1 Auffindbarkeit der Hoden.....                     | 33 |
| 3.5.2.2 Grauwertanalyse .....                             | 33 |
| 3.6 Histologische Untersuchung.....                       | 34 |

|   |    |
|---|----|
| 3.6.1 Gewinnung des Probenmaterials .....                                 | 34 |
| 3.6.1.2 Vermessung der Hoden.....   | 36 |
| 3.6.1.3 Entnahme der Gewebeproben .....                                   | 36 |
| 3.6.2 Fixierung des Probenmaterials.....                                  | 37 |
| 3.6.3 Einbettung des Probenmaterials .....                                | 37 |
| 3.6.4 Herstellung der Gewebeschnitte .....                                | 38 |
| 3.6.4.1 Objektträgerbeschichtung.....                                     | 38 |
| 3.6.4.2 Anfertigung der Schnitte .....                                    | 38 |
| 3.6.5 Färbung der Schnitte .....  | 38 |
| 3.6.6 Lichtmikroskopische Auswertung .....                                | 40 |
| 3.6.6.1 Bewertung des Hodengewebes.....                                   | 40 |
| 3.6.6.2 Bewertung des Nebenhodengewebes.....                              | 40 |
| 3.7 Hormonelle Untersuchung.....  | 41 |
| 3.7.1 Entnahme der Blutproben.....  | 41 |
| 3.7.2 Aufbereitung und Lagerung der Blutproben.....                       | 41 |
| 3.7.3 Bestimmung des Testosterongehaltes .....                            | 42 |
| 3.7.3.1 Radioimmunologischer Nachweis von Testosteron .....               | 42 |
| 3.7.3.2 Auswertung .....  | 43 |
| 3.8 Statistische Methoden .....   | 43 |
| 4 ERGEBNISSE .....  | 46 |
| 4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung .....                          | 46 |
| 4.1.1 Körpergewicht .....   | 46 |
| 4.1.2 Körperlänge.....  | 48 |
| 4.2 Ergebnisse der andrologischen Untersuchung.....                       | 50 |
| 4.2.1 Hodenlänge .....  | 50 |
| 4.2.2 Hodenbreite .....   | 51 |
| 4.3 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung.....                      | 53 |
| 4.3.1 Auffindbarkeit der abdominalen Hoden .....                          | 53 |
| 4.3.2 Ergebnisse der Grauwertanalyse .....                                | 55 |
| 4.3.2.1 $N_{\text{most}}$ .....   | 56 |
| 4.3.2.2 $L_{\text{mean}}$ .....   | 58 |
| 4.3.2.3 $N_m/N_a$ .....   | 61 |
| 4.3.3 Ergebnisse der Grauwertanalyse bis zum Alter von fünf Monaten ..... | 63 |
| 4.3.3.1 $N_{\text{most}}$ bis zum Alter von fünf Monaten.....             | 64 |



|   |     |
|---|-----|
| 4.3.3.2 $L_{\text{mean}}$ bis zum Alter von fünf Monaten .....  | 65  |
| 4.3.3.3 $N_m/N_a$ bis zum Alter von fünf Monaten .....          | 68  |
| 4.3.4 Ergebnisse der Grauwertanalyse des skrotalen Hodens ..... | 69  |
| 4.3.4.1 $N_{\text{most}}$ des skrotalen Hodens .....            | 70  |
| 4.3.4.2 $L_{\text{mean}}$ des skrotalen Hodens .....            | 72  |
| 4.3.4.3 $N_m/N_a$ des skrotalen Hodens .....                    | 74  |
| 4.4 Ergebnisse der Hodenvermessung post operationem .....       | 76  |
| 4.4.1 Hodenlänge .....  | 76  |
| 4.4.2 Hodenumfang .....   | 78  |
| 4.5 Ergebnisse der histologischen Untersuchung .....            | 79  |
| 4.5.1 Hodengewebe .....   | 79  |
| 4.5.2 Nebenhodengewebe .....                                    | 81  |
| 4.6 Ergebnisse der hormonellen Untersuchung .....               | 82  |
| 4.6.1 Testosteronkonzentration .....                            | 82  |
| 5 DISKUSSION .....  | 84  |
| 5.1 Diskussion der Fragestellung .....                          | 84  |
| 5.2 Diskussion der Methodik .....                               | 87  |
| 5.3 Diskussion der Ergebnisse .....                             | 91  |
| 5.3.1 Allgemeine klinische Befunde .....                        | 91  |
| 5.3.2 Andrologische Befunde .....                               | 91  |
| 5.3.3 Sonographische Befunde .....                              | 92  |
| 5.3.4 Histologische Befunde .....                               | 95  |
| 5.3.5 Hormonelle Befunde .....                                  | 97  |
| 5.4 Schlussfolgerung und weitere Fragestellungen .....          | 98  |
| 6 ZUSAMMENFASSUNG .....   | 100 |
| 7 SUMMARY .....   | 102 |
| 8 ANHANG .....  | 104 |
| 9 LITERATURVERZEICHNIS .....                                    | 121 |



## 1 EINLEITUNG

Die chirurgische Kastration männlicher Saugferkel, die der Lebensmittelgewinnung dienen, soll der Ausbildung eines unerwünschten Geschmacks oder Geruchs des Fleisches geschlechtsreifer Eber vorbeugen. Der sogenannte Ebergeruch des Schweinefleisches nach der Schlachtung wird durch die Hormone 16-Androstenon und Skatol verursacht (BONNEAU 1982; XUE 1997), deren Produktion durch die Kastration unterbunden wird. Aus praktischen und wirtschaftlichen Gründen wird die Kastration bisher zumeist vom Tierhalter selbst und ohne Anästhesie durchgeführt (FUCHS 2010). In Deutschland ist diese Methode nach der EU-Richtlinie 2001/93/EG innerhalb der ersten 7 Lebenstage derzeit noch erlaubt.

Als Alternative zur chirurgischen Kastration wurde die Vakzine Improvac<sup>TM</sup> (Pfizer Animal Health, Louvain-la-Neuve, Belgien), basierend auf dem Prinzip der Immunokastration gegen endogenes GnRH, entwickelt. Die Vakzine ist allerdings nicht zu 100% zuverlässig und eine zweimalige Injektion ist notwendig. Außerdem besteht das Risiko der Selbstinjektion und es gibt keine zuverlässigen Parameter für die Detektion von Impfversager (DE ROEST et al. 2009).

KAUFFOLD et al. (2010) ist es gelungen, eine weitere Alternative zur chirurgischen Kastration bei Ebern aufzuzeigen. Bei einer Mehrheit der untersuchten Eber konnte die Sexualfunktion durch die Implantation des GnRH-Agonisten Deslorelin bis zum Erreichen des Schlachtgewichts unterdrückt werden.

Kryptorchismus bezeichnet das Verbleiben eines oder beider Hoden in der Bauchhöhle. Dieser kongenital auftretende Defekt stellt ein häufiges Problem in der Schweineproduktion dar. Kryptorchide Eber sind im Vergleich zu Ebern, bei denen beide Hoden vollständig abgestiegen sind, von geringerem Wert. Sie sind zum Einen zuchtuntauglich und können aufgrund der Gefahr des entstehenden Ebergeruchs ebenso wenig für die Mast genutzt werden. Die chirurgische Kastration muss bei kryptorchiden Ebern unter Allgemeinanästhesie erfolgen. Somit ist die Operation aufwändig und kostenintensiv. Die Möglichkeit einer nicht-chirurgischen Unterdrückung der Hodenfunktion bis zum Erreichen des Schlachtgewichts würde neben dem fleischhygienischen Aspekt zu einer wesentlichen Wertsteigerung kryptorchider Eber führen.

## 1 EINLEITUNG

Ziel der vorliegenden Dissertation war daher die Untersuchung folgender Fragestellung:

- Lässt sich die Hodenfunktion beim kryptorchiden Eber durch die Verabreichung eines GnRH-slow-release-Implantates so unterdrücken, dass eine chirurgische Kastration vermieden werden kann?

## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1 Hodenabstieg beim Eber

Die Geschlechtsorgane entwickeln sich zunächst als indifferente Anlage, bevor sie sich mit Beginn der fetalen Entwicklungsphase zum weiblichen oder männlichen Geschlecht differenzieren. Die Keimdrüsenleiste entsteht medial der Urnierenfalte durch Proliferation des Zölomepithels und Verdichtung des darunterliegenden Mesenchyms. Aus dem mittleren Abschnitt der Keimdrüsenanlage entwickelt sich der Hoden, aus dem kranialen Teil entsteht das kraniale Keimdrüsenband und aus dem kaudalen Abschnitt das kaudale Keimdrüsenband, welches sich als Leistenband vom kaudalen Pol der Keimdrüse bis zum Leistenkanal erstreckt. Während das kraniale Keimdrüsenband verstreicht, wird das kaudale Keimdrüsenband zum Leitband des Hodens, dem Gubernaculum testis. Nach Vollendung des Hodenabstiegs besteht dieses aus dem Ligamentum testis proprium, das von der Extremitas caudata des Hodens zum Nebenhodenschwanz zieht und dem Ligamentum caudae epididymidis, welches den Nebenhodenschwanz mit dem Fundus des Processus vaginalis verbindet. Im Bereich der Ansatzstelle des Ligamentum caudae epididymidis stülpen sich Peritoneum und Fascia transversalis als Processus vaginalis in den Leistenkanal und gelangen in die paarig angelegten Skrotalwülste, die sich wiederum zum Hodensack mit Septum scroti entwickeln (SCHNORR und KRESSIN 2006).

Der Hodenabstieg beim Schwein beginnt ab dem 90. Trächtigkeitstag und ist zum Zeitpunkt der Geburt abgeschlossen. Nach AMANN und VEERAMACHANENI (2007) werden folgende Phasen des Hodenabstiegs bei Säugetieren unterschieden:

- Abdominale Translokation
- Transinguinale Migration
- Inguinoskrotale Migration

#### 2.1.1 Abdominale Translokation

Der Vorgang der abdominalen Translokation ist weniger als eine aktive Abwärtsbewegung des Hodens zu verstehen, als eine relative Verschiebung des

## 2 LITERATURÜBERSICHT

Hodens zu den anderen Organen der Bauchhöhle, die mit dem Embryo nach dorsal wachsen (IVELL und HARTUNG 2003; NATION et al. 2009). Der Hoden ist aufgehängt zwischen kranialem Keimdrüsenband, das den Hoden nahe der Niere fixiert, und dem Gubernaculum testis, welches diesen an der Inguinalregion befestigt (KLEISNER et al. 2010). Letzteres ist zunächst kurz und dünn, dehnt sich dann schrittweise aus und dringt tiefer in die Bauchmuskulatur, zwischen Musculus obliquus externus abdominis und Musculus obliquus internus abdominis, ein (Abbildung 1; A). Der intraabdominal gelegene Anteil des Gubernaculums ist in einer serösen Falte aufgehängt, während der extraabdominale Abschnitt durch das halbkreisförmig eindringende parietale Blatt des Peritoneums in der Nähe des zukünftigen äußeren Inguinalrings zu liegen kommt (WENSING 1986). Der extraabdominal gelegene Anteil des Gubernaculums gewinnt zunehmend an Masse - sowohl durch Zellteilung, als auch durch Schwellung - und gewährleistet somit die Verankerung des Hodens (GIER und MARION 1970; EDWARDS et al. 2003). Diese Veränderungen in Verbindung mit dem Wachstum des Embryos üben kontinuierliche Spannung auf den Hoden über das Gubernaculum aus, während das kraniale Keimdrüsenband zunehmend weicher wird. Somit wird der Hoden in der Inguinalregion fixiert, während sich die anderen Strukturen im Bauchraum (z. B. die Niere) durch das fetale Wachstum weiter nach kranial bewegen. Gleichzeitig beginnen die Ausstülpungen des Peritoneums den Processus vaginalis zu formen, welcher beim Schwein bereits um den 60. Trächtigkeitstag tief in die Bauchwand reicht. Dieser unterteilt den Bulbus des Gubernaculums in folgende drei Teile: den eigentlichen Bulbus (bestehend aus einem intraabdominalen Teil mit Serosa überzogen und einem extraabdominalen Teil umschlossen von der viszerale Peritoneumsschicht des Processus vaginalis (Abbildung 1; a)), einen vaginalen Anteil, der das Ende des Musculus cremaster empfängt (Abbildung 1; b), sowie einen intravaginalen Anteil (Abbildung 1; c). Der Musculus cremaster wächst währenddessen als relativ schmaler Streifen an einer Seite des Processus vaginalis abwärts (AMANN und VEERAMACHANENI 2007). Während des Descensus testis besteht nie eine organisierte Verbindung zwischen dem intravaginalen Anteil des Gubernaculums und dem Skrotum, vielmehr wird der extraabdominale Anteil des Gubernaculums von der Fascia spermatica externa zurückgehalten (WENSING et al. 1980). Im weiteren Verlauf der abdominalen Translokation gewinnt der Hoden zunehmend an Größe und die Sekretion von Regulationsmolekülen nimmt zu.

Obwohl der extraabdominale Anteil des Gubernaculum länger wird, verändert sich der Abstand zwischen Hoden und Skrotalgegend nicht und der Fetus wächst von dieser Region weg (WENSING und COLENBRANDER 1986). Der intraabdominale Anteil des Gubernaculum bildet sich so weit zurück, dass der Cauda epididymidis dem Musculus cremaster anliegt (ELDER et al. 1982; SHONO et al. 1996). Am Ende der ersten Phase des Hodenabstiegs liegt der Hoden nahe des inneren Inguinalrings und der Nebenhodenschwanz tritt in den Inguinalkanal ein. Gubernaculum und Processus vaginalis dehnen sich unterhalb des neu gebildeten Inguinalkanals aus. Das Gubernaculum besteht sowohl aus intraabdominalen als auch aus extraabdominalen Anteilen. Diese Situation bleibt für einige Zeit bestehen, währenddessen der Nervus genitofemoralis unter dem Einfluss von Testosteron maskulinisiert wird (GOH et al. 1994). Die entscheidende Kraft, die den Hoden tief in der Bauchhöhle hält, ist ein beträchtlich aufgeblähtes Gubernaculum, das außerdem den Inguinalkanal so weitert, dass der Hoden diesen passieren kann (GIER und MARION 1970). Beim Schwein ist die abdominale Translokation um den 100. Trächtigkeitstag abgeschlossen.

### **2.1.2 Transinguinale Migration**

Die transinguinale Migration erfolgt beim Schwein um den 103. - 108. Trächtigkeitstag. Um die transinguinale Migration des Hodens zu ermöglichen, verbleibt das kraniale Keimdrüsenband als dünnes Band und die Strukturen, die später den Samenstrang bilden, verlängern sich wesentlich. Zeitgerecht nimmt der Hoden an Größe ab und kann somit durch den vom angeschwollenen Gubernaculum geweiteten Inguinalkanal durchtreten. Die Passage des Hodens soll schnell erfolgen und dauert bei großen Säugetieren höchstens einige Tage. Das Gubernaculum nimmt in dieser Phase eine passive Rolle ein, mit Ausnahme der Dehnung des Inguinalkanals und der Verankerung der Cauda epididymidis mit assoziiertem Hoden (WENSING und COLENBRANDER 1986). Die entscheidenden Kräfte, die den Hoden durch den Inguinalkanal treiben, sind der Druck der Eingeweide und der Peritonealflüssigkeit auf den Hoden, die Ausdehnung des Processus vaginalis und das Wachstum des Abdomens (AMANN und VEERAMACHANENI 2007). Am Ende der transingualen Migration liegt der Hoden inklusive Epididymidis gerade außerhalb des Inguinalkanals oder auf Ebene der Bauchwand.

## 2 LITERATURÜBERSICHT

### 2.1.3 Inguinoskrotale Migration

Die inguinoskrotale Migration beschreibt die Bewegung des Hodens von direkt unterhalb des Inguinalrings zu seiner endgültigen Position im Skrotum. Beim Schwein beginnt diese Phase um den 100. - 110. Trächtigkeitstag (GIER und MARION 1970). Dies setzt die Ausdehnung des Bulbus des Gubernaculum und des darin liegenden Processus vaginalis (Abbildung 1; C) zum Grund des Skrotums voraus, während sich der Strang des Gubernaculum nicht verlängert. Mit der Zeit bildet sich das Gubernaculum zurück um die äußere Oberfläche des Processus vaginalis - als parietales Blatt der Tunica vaginalis – an die Wand des Skrotums und dessen Innenfläche an die Cauda epididymidis (durch Ausbildung des Ligamentum caudae epididymidis) anzulagern. Ein Überrest des Gubernaculum verbindet den Hoden mit dem Nebenhodenschwanz als Ligamentum testis proprium. Der Inguinalkanal zieht sich zu einem schmalen Gang zusammen, um einen Vorfall der Eingeweide zu verhindern (AMANN und VEERAMACHANENI 2007). Die treibende Kraft der inguinoskrotalen Migration des Hodens sind chemotaktische Signale, denen die Spitze des Bulbus des Gubernaculum folgt. Dies erfolgt durch das Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP), einem Neuropeptid, welches vom Nervus genitofemoralis ausgeschüttet wird, der gemeinsam mit dem Gubernaculum und dem Musculus cremaster absteigt. Die Produktion und Freisetzung von CGRP wird durch Testosteron stimuliert (HUTSON et al. 1998; HUTSON und HASTHORPE 2005; NG et al. 2005). Der Musculus cremaster nimmt im Verlauf des Hodenabstiegs wesentlich an Gewicht und Größe zu (WENSING 1986). Letztendlich liegen Hoden und Nebenhoden im Skrotum, was beim Schwein physiologischerweise um den 110.- 114. Trächtigkeitstag abgeschlossen ist (Abbildung 1; D).



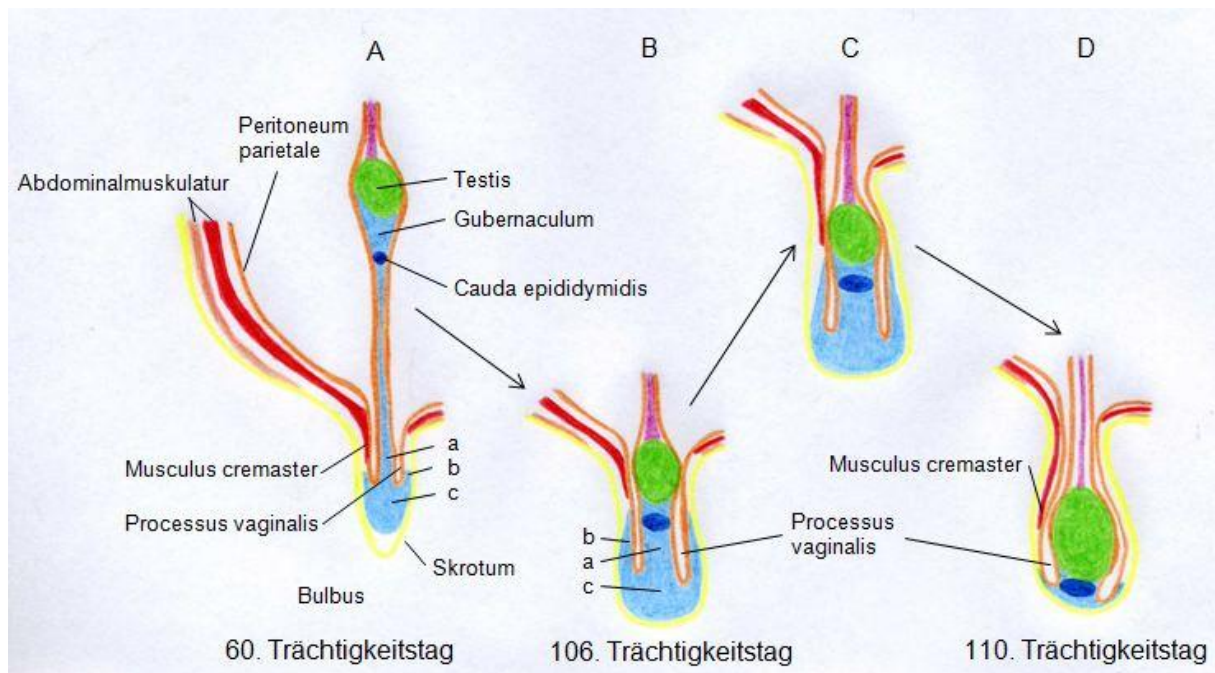


Abbildung 1: Descensus testis beim Schwein (modifiziert nach AMANN und VEERAMACHANENI 2007)

a: eigentlicher Bulbus

b: vaginaler Anteil des Bulbus

c: intravaginaler Anteil des Bulbus

### 2.1.4 Regulationsmechanismen des Hodenabstiegs

Der Abstieg des Hodens wird durch eine Vielzahl an Genen und Genprodukten gesteuert (BASRUR und BASRUR 2004; KLONISCH et al. 2004). BAUMANS et al. (1983) stellten die Hypothese auf, dass ein Molekül mit einer niedrigen Molmasse die Entwicklung des Gubernaculums stimuliert. Erst 20 Jahre später wurde dieses Molekül als Insulin-like Faktor 3 (Insl3) identifiziert (AMANN und VEERAMACHANENI 2007).

Die abdominale Translokation des Hodens ist abhängig von Insl3, welcher das Wachstum des Gubernaculums stimuliert. Das Gubernaculum enthält vor allem im Bulbus eine hohe Anzahl des Insl3-Rezeptors GREAT, während dieser Rezeptor den anderen Strukturen, die am Hodenabstieg beteiligt sind, fehlt. Untersuchungen an Mäusen ergaben, dass GREAT der einzige Rezeptor ist, der für die Insl3-vermittelte

## 2 LITERATURÜBERSICHT

Wirkung in vivo verantwortlich ist (BORGATCHEVA et al. 2003). Insl3 ist zwingend erforderlich um die schrittweise Ausdehnung des Gubernaculum zu bewirken, wenn es tiefer in die Bauchmuskulatur eindringt, um die notwendige Verankerung des Hodens für die abdominale Translokation zu gewährleisten. In zeitlich nachgelagerten Prozessen spielt Insl3 vermutlich keine weitere Rolle in der Steuerung des Hodenabstiegs (AMANN und VEERAMACHANENI 2007). Während der abdominalen Translokation werden Insl3 und Testosteron offenbar von den Leydig-Zellen des Hodens für umliegende Gewebe über direkte Anastomosen bereitgestellt, ohne in den Körperkreislauf zu gelangen. Zunächst werden beide Hormone unter parakriner Kontrolle oder konstitutiv produziert (COLENBRANDER et al. 1979; EL-GEHANI et al. 1998; PAKARINEN et al. 2002; ZHANG et al. 2004). Testosteron ist für diese Phase des Descensus testis nicht erforderlich (BARTHOLD et al. 1996; KASSIM et al. 1997), allerdings induziert es die Maskulinisierung des Nervus genitofemoralis und beginnt das Wachstum des Processus vaginalis und des Musculus cremaster zu stimulieren, was zu einem späteren Zeitpunkt für die finale Phase des Hodenabstiegs von Bedeutung ist.

Die Phase der transinguinalen Migration ist ausschließlich von einem durch das Gubernaculum ausreichend gedehnten Inguinalkanal während der ersten Phase und der Bewegung des Hodens von adäquater Größe durch den Inguinalkanal mithilfe des intraabdominalen Drucks abhängig (WENSING 1988; HUTSON et al. 1997). Weder Insl3 noch Testosteron sind in dieser Phase notwendig (McMAHON et al. 1995; BARTHOLD et al. 1996).

Die inguinoskrotale Migration des Hodens ist abhängig von exakt gerichtetem Wachstum des Nervus genitofemoralis. Testosteron steigert die Freisetzung von CGRP durch den Nervus genitofemoralis, was wiederum an Rezeptoren in der Spitze des Gubernaculum bindet und dadurch die Zellproliferation stimuliert und die Wachstumsrichtung des Gubernaculum steuert (HUTSON und HASTHORPE 2005; NG et al. 2005). Testosteron beeinflusst die Veränderungen durch den Processus vaginalis um den Inguinalkanal zu schließen (BARTHOLD et al. 2000). Die wichtigsten regressiven Effekte von Testosteron sind allerdings Veränderungen an der Molekularstruktur des Bulbus des Gubernaculum und dessen Rückbildung bis auf ein kurzes Band (McMAHON et al. 1995; BARTHOLD et al. 2000).

## 2.2 Kryptorchismus beim Eber

### 2.2.1 Definition

Kryptorchismus bezeichnet den unvollständigen Abstieg eines (einseitiger Kryptorchismus) oder beider Hoden (beidseitiger Kryptorchismus) aus der Leibeshöhle in das Skrotum. In Abhängigkeit von der Lage des nicht abgestiegenen Hodens wird zwischen inguinalem und abdominalem Kryptorchismus unterschieden. Beim inguinalen Kryptorchismus steigen ein oder beide Hoden nur bis in den Leistenkanal ab, ohne die Skrotalhöhle zu erreichen. Verbleiben ein oder beide Hoden in der Bauchhöhle, so liegt ein abdominaler Kryptorchismus vor (BUSCH 2000). Es kommen fließende Übergänge zwischen abdominalem und inguinalem Kryptorchismus vor (BEISSNER 2003). Außerdem kann das Alter des Tieres zum Zeitpunkt der Untersuchung beeinflussen, welche Form des Kryptorchismus diagnostiziert wird. So können Hoden, die sich bei einer ersten Untersuchung inguinal befinden, bei der Wiederholungsuntersuchung in das Skrotum abgestiegen sein (später Descensus testis) (AMANN und VEERAMACHANENI 2007).

Der Kryptorchismus kann mit genetischen (Trisomie), hormonellen (Defekt der Androgenfunktion) oder anatomischen (Gubernaculumdeformation) Faktoren in Verbindung gebracht werden (WENSING 1973; SHIKONE et al. 1994; IVELL und HARTUNG 2003). Diese Faktoren beeinflussen den histologischen Aufbau der Lamina propria, die Spermatogenese und das interstitielle Gewebe. Daraus resultiert eine signifikante Reduzierung in der Anzahl und im Durchmesser der Tubuli seminiferi (PINART et al. 1999), sowie eine Abnahme der Spermatogonien (ZHANG et al. 2002), was wiederum zu einer verminderten Fertilität führt (WATTS et al. 2000).

### 2.2.2 Pathogenese

In der Literatur wird eine Vielzahl an möglichen Ursachen für den Kryptorchismus diskutiert. Als nicht genetische Ursachen werden hormonelle Imbalancen und mechanische Probleme, wie z. B. Verkleben der Peritonealblätter, mangelhafte Entwicklung des Skrotums und ein zu kurzer Gefäßstiel der Arteria spermatica aufgeführt (JOSSO et al. 1983). Es ist außerdem möglich, dass das Mikromilieu des Embryos, das heißt benachbarte männliche oder weibliche Feten, sowie die Position

## 2 LITERATURÜBERSICHT

zur Zervix, die Entwicklung beeinflussen (EVEN und VOM SAAL 1991; NONNEMAN et al. 1992). Die Erbllichkeit des Kryptorchismus konnte erstmals in einem Inzuchtprogramm bei kanadischen Lacombe und Yorkshire nachgewiesen werden (FREEDEN und NEWMAN 1968), wobei unterschiedliche Hypothesen zum Erbgang des Merkmals Kryptorchismus vorliegen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Erbgangsthesen der Binnenhodigkeit für das Schwein (BEISSNER 2003)

| ERBGANGSTHESE  | AUTOR   |
|--|---|
| monogen rezessiv                                       | BRANDSCH (1964)   |
| autosomal rezessiv,<br>geschlechtsbegrenzt             | TRIEBLER et al. (1974)<br>HUSTON et al. (1978)  |
| difaktoriell rezessiv<br>(Chester White und Yorkshire) | SITTMANN und WOODHOUSE (1977)   |
| polyfaktoriell mit Schwellencharakter                  | FREDEEN und NEWMAN (1968)<br>SITTMANN und WOODHOUSE (1977)<br>MIKAMI und FREDEEN (1979)<br>ALTHOFF (1985)<br>KNAP (1986)<br>ROTHSCHILD et al. (1988)<br>STIGLER et al. (1991) |
| polygen  | THALLER et al. (1996)   |

Störungen der Regulationsmechanismen des Hodenabstiegs sind entscheidende Faktoren, die zu Fehlern im Ablauf des Hodenabstiegs und somit zum Kryptorchismus führen können. So weisen männliche Mäuse mit Mutationen von *Insl3* (ZIMMERMANN et al. 1999; NEF und PARADA 1999) oder *GREAT* (OVERBEEK et al. 2001; GORLOV et al. 2002) einen abdominalen Kryptorchismus auf. In beiden Fällen findet keine Differenzierung des Gubernaculums statt. Bei kryptorchiden Ebern kann nach subkutaner Implantation einer CGRP-Pumpe in das Skrotum ein Abstieg inguinal arretierter Hoden beobachtet werden, während kein Effekt auf intraabdominal gelegene Hoden besteht. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass durch einen Mangel an CGRP die inguinokrotale Migration des

Hodens ausbleibt (HUTSON et al. 1998). Des Weiteren lässt sich durch die Gabe von Flutamid, einem kompetitiven, nichtsteroidalen Antiandrogen, an tragende Sauen, der Hodenabstieg bei den männlichen Ferkeln unterdrücken, wobei außerdem keine Rückbildung des Gubernaculums stattfindet (McMAHON et al. 1995). Analog dazu wird bei Flutamid-behandelten Ratten eine Persistenz des kranialen Keimdrüsenbandes - unabhängig von der Position des unvollständig abgestiegenen Hodens – beobachtet (KASSIM et al. 2010). Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine Androgenblockade während der Embryonalentwicklung in Zusammenhang zum Kryptorchismus steht, eine wichtige Rolle des verbleibenden kranialen Keimdrüsenbandes ist jedoch eher unwahrscheinlich. BEUERMANN et al. (2009) diskutieren einen Zusammenhang zwischen gestörter Apoptose in urogenitalen Geweben während des Hodenabstiegs und Kryptorchismus. Kryptorchide Eber weisen einen niedrigeren Kalziumgehalt – als Parameter für den programmierten Zelltod - des Peritoneums auf, als gesunde Eber. Allerdings zeigt sich kein Unterschied im Kalziumgehalt des Musculus cremaster.

Aus einem ausgebliebenen Hodenabstieg resultieren Veränderungen am testikulären Gewebe. Das interstitielle Gewebe nimmt bei postpubertären Ebern physiologischerweise 30 – 35 % des testikulären Parenchyms ein. Es setzt sich aus einer Vielzahl an Leydig-Zellen, einigen Fibroblasten und Mastzellen und wenigen, ungleichmäßig verteilten Kapillaren zusammen (PINART et al. 2001a, b). All diese Elemente sind in einer extrazellulären Matrix aus Proteoglykanen eingebettet (GRUDET et al. 1999). Diese Proteoglykane spielen eine entscheidende Rolle in der testikulären Dynamik als Bestandteile von Zell-Zell-Verbindungen und Verbindungen zwischen Zellen und extrazellulärer Matrix, als Verankerungsstücke für Hormone und Wachstumsfaktoren und in der Regulierung der Zellfunktion (ARENAS et al. 1998; GRUDET et al. 1999). Studien von PINART et al. (1999) zeigen, dass rechtsseitiger, abdominaler Kryptorchismus eine signifikante Ausbildung des interstitiellen Gewebes am abdominalen und skrotalen Hoden von postpubertalen Ebern beeinflusst. Dieses Gewebe macht 50 % des skrotalen und 55 % des abdominalen testikulären Parenchyms aus. Bilateraler abdominaler Kryptorchismus führt ebenfalls zu einer signifikanten Ausprägung des interstitiellen Gewebes bei Ebern nach der Pubertät, welches 60 % des testikulären Parenchyms im linken Hoden und 95 % im rechten Hoden ausmacht (PINART et al. 1999). Einseitiger abdominaler Kryptorchismus hat keinen Einfluss auf die strukturelle Organisation des interstitiellen Gewebes des

## 2 LITERATURÜBERSICHT

abgestiegenen Hodens. Im Gegensatz dazu führt sowohl einseitiger als auch beidseitiger abdominaler Kryptorchismus zu deutlichen strukturellen und zytologischen Anomalien des interstitiellen Gewebes des abdominalen Hodens, wie Leydig-Zell-Immaturität, Fibroblastenproliferation, Kollagenisierung der extrazellulären Matrix, Angiogenese, Erythrozyten- und Leukozyteninfiltration und Zunahme von Mastzellen (PINART et al. 2001a, b).

Histochemische Untersuchungen an Hoden von kryptorchiden Ebern ergeben, dass unilateraler Kryptorchismus einen hohen Glucosylgehalt und einen niedrigen Galactosylgehalt in den Leydig-Zellen des skrotalen Hodens induziert, woraus eine verminderte Androgenproduktion resultiert. Die Leydig-Zellen des abdominalen Hodens weisen erhöhte Mengen an Glucosyl und reduzierte Galactosylmengen und Neuraminsäurerückstände auf. Daraus folgt eine defekte Zellregulation und mangelhafte Androgensynthese. Sowohl der unilaterale als auch der bilaterale Kryptorchismus führen in den extrazellulären Glykanen der abdominalen Hoden zu einem erhöhten Gehalt an Fucosyl und Galactosyl, sowie einem erniedrigten Gehalt an Glucosyl und Neuraminsäurerückständen. Dies resultiert in einer verminderten Viskoelastizität und defektem Substrattransport durch die extrazelluläre Matrix. Einseitiger Kryptorchismus ruft keine Anomalien in den extrazellulären Glykanen des skrotalen Hodens hervor (PINART et al. 2002). Andere Untersuchungen ergeben außerdem, dass keine Unterschiede in der Apoptoserate der Keimzellen zwischen abdominalen und skrotalen Hoden bestehen, was bestätigt, dass die abdominalen Hoden eine niedrigere Spermatogonienproliferation im Epithel der Tubuli seminiferi aufweisen (BERNAL-MANAS et al. 2005).

### 2.2.3 Häufigkeit

Der Kryptorchismus gehört zu den am häufigsten beobachteten kongenitalen Anomalien bei Ferkeln, dessen Vorkommen in der Literatur mit einer Häufigkeit von 0,02 - 1,32 % beschrieben wird. Tabelle 2 beschreibt die Entwicklung der beobachteten Häufigkeit von Binnenebern in verschiedenen Untersuchungen.

Tabelle 2: Häufigkeit des Auftretens von Binnenebern nach Literaturangaben

| <b>Frequenz (%)</b> | <b>Material</b> | <b>Rasse</b> | <b>Land</b> | <b>Autor</b>               |
|---------------------|-----------------|--------------|-------------|----------------------------|
| 0,02                |                 |              | DDR         | SCHWARK et al. (1970)      |
| 0,16 - 0,28         |                 |              | D           | RIECK (1971)               |
| 0,17                | 9.431 Würfe     |              | DDR         | TRIEBLER et al. (1974)     |
| 0,17                | 20.519 Ferkel   | BHZP         | D           | GLODEK (1977)              |
| 0,48                |                 |              | D           | MATZKE und AVERDUNK (1979) |
| 0,78                | 1.443 Würfe     | LW, LR       | AU          | MULLEY und EDWARDS (1984)  |
| 1,32                |                 |              | CSSR        | KOBYLKA et al. (1984)      |
| 0,94                | 10.802 Würfe    | DL           | D           | ALTHOFF (1985)             |
| 0,89                | 10.802 Würfe    | DL           | D           | LIU (1991)                 |
| 0,20                | 4.621 Würfe     | PI, DL       | D           | STIGLER et al. (1992)      |
| 0,15                | 43.069 Würfe    | BHZP         | D           | SAMUELS (1993)             |
| 0,27                | 21.933 Ferkel   | PI           | D           | THALLER et al. (1996)      |
| 0,39                | 8.604 Ferkel    | DL           | D           | THALLER et al. (1996)      |
| 0,07 - 1,10         | 77.850 Ferkel   |              | Thüringen   | MÜLLER (2010)              |

BHZP: Hybridschweine, LW: Large White, LR: Landrasse, DL: Deutsche Landrasse, PI: Piétrain, D: Deutschland, DDR: Deutsche Demokratische Republik, AU: Australien, CSSR: Tschechoslowakei

Untersuchungen von WIESNER und WILLER (1974) ergaben, dass 50 % aller Fälle einseitig links, 40 % einseitig rechts und 10 % beidseitig auftreten, während die Größenordnung des Nichterkennens von kryptorchiden Ferkeln bei 0,4 % liegt. Dies wurde durch Untersuchungen von MATZKE und AVERDUNK (1979) und HAMORI (1983) bestätigt.

Im Zuge der Optimierung von Schlacht- und Mastleistungen bei Schweinen werden in vielen Betrieben Anomalienprüfungen durchgeführt. Ergebnisse dieser Prüfungen zeigen, dass der Anteil von kryptorchiden Ferkeln an der Summe der Anomalien je Wurf bei 23 - 28,9 % liegt (BORCHERS 2008; DODENHOFF 2010). In Abbildung 2

## 2 LITERATURÜBERSICHT

und Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Anomalienprüfung für Piétrain-Besamungseber in Bayern anhand von 39.407 Würfen dargestellt.

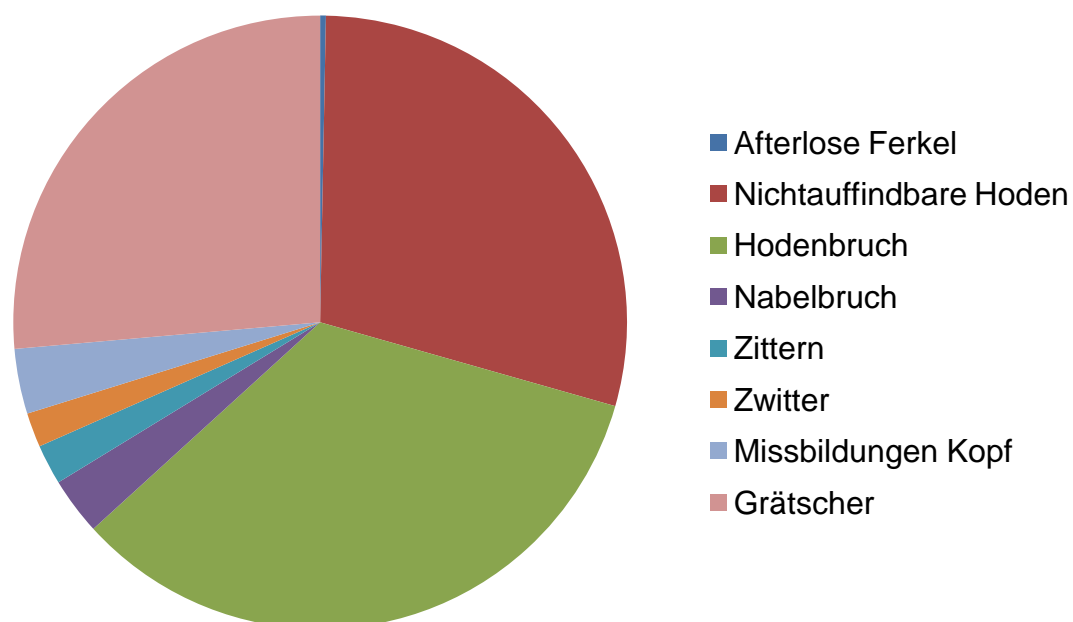


Abbildung 2: Anteile der einzelnen Anomalien an der Zahl der Anomalien je Wurf von 2005 - 2010 (modifiziert nach DODENHOFF 2010)

Tabelle 3: Anteile (%) der einzelnen Anomalien an der Zahl der Anomalien je Wurf (DODENHOFF 2010)

| Jahr des Wurfes        | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | Gesamt      |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| Afterlose Ferkel       | 0,0  | 0,1  | 0,6  | 0,5  | 0,3  | 0,0  | <b>0,3</b>  |
| Nichtauffindbare Hoden | 29,7 | 30,8 | 27,6 | 28,9 | 27,6 | 27,3 | <b>28,9</b> |
| Hodenbruch             | 31,6 | 31,3 | 32,1 | 34,8 | 37,4 | 37,1 | <b>33,6</b> |
| Nabelbruch             | 3,6  | 3,2  | 3,2  | 3,2  | 2,0  | 2,1  | <b>3,0</b>  |
| Zittern                | 2,3  | 3,6  | 3,3  | 0,7  | 1,1  | 1,9  | <b>2,1</b>  |
| Zwitter                | 2,2  | 1,9  | 2,3  | 1,2  | 1,8  | 1,6  | <b>1,8</b>  |
| Missbildungen Kopf     | 3,2  | 3,5  | 3,5  | 3,3  | 3,5  | 3,5  | <b>3,4</b>  |
| Grätscher              | 25,0 | 24,9 | 27,3 | 27,5 | 26,1 | 26,5 | <b>26,2</b> |



Untersuchungen von DOLF et al. (2008) ergaben, dass die Anzahl kryptorchider Ferkel in einem Wurf mit zunehmender Wurfgröße ansteigt. Ebenfalls korreliert das Auftreten kryptorchider Ferkel positiv mit steigendem Anteil männlicher Ferkel pro Wurf.

### 2.2.4 Bedeutung

Die Bedeutung des Kryptorchismus beim Schwein liegt vor allem im fleischhygienischen Bereich. Die chirurgische Kastration männlicher Saugferkel ist in vielen Ländern gängige Praxis in der Schweineproduktion. Dies wird bei gesunden Ferkeln aus praktischen und wirtschaftlichen Gründen meist von den Schweinehaltern selbst und bisher ohne Anästhesie durchgeführt. In Deutschland ist dies nach der europäischen Richtlinie 2001/93/EG bei anatomisch unveränderten Ferkeln innerhalb der ersten 7 Lebenstage noch erlaubt (FUCHS 2010). Somit ist die Kastration durch den Tierhalter bei kryptorchiden Schweinen nicht möglich und daher weitaus aufwändiger und kostenintensiver. Der Grund der Kastration männlicher Ferkel für die Fleischindustrie liegt darin, dass sich bei geschlechtsreifen Ebern ein unangenehmer Geschmack und Geruch des Fleisches entwickeln kann, der sogenannte Ebergeruch. Dieser wird hauptsächlich durch erhöhte Konzentrationen der lipophilen Substanzen Androstenon (PATTERSON 1968) und Skatol (VOLD 1970) im Fettgewebe verursacht.

Androstenon (5 $\alpha$ -androst-16-en-3-on) ist ein Androgen, das in den Leydig-Zellen des Hodens synthetisiert wird. Ausgangsstoff ist Cholesterol, welches über die Progestagene Pregnenolon und Progesteron zu Androstenon metabolisiert wird (AHMAD und GOWER 1968). Die Produktion beginnt bereits im Ferkelalter (BOOTH 1975) und erreicht Spitzenwerte während der Pubertät (ZAMARATSKAIA et al. 2004). Androstenon wird über das Blut in die Speicheldrüse transportiert, wo es als Pheromon fungiert, um die Paarungsbereitschaft der Sauen zu stimulieren (CLAUS 1979; BROOKS und PEARSON 1986). Anschließend wird es in der Leber zu seinen Alkoholen  $\alpha$ -Androstenol und  $\beta$ -Androstenol reduziert (BROPHY und GOWER 1972; BONNEAU und TERQUI 1983; DORAN et al. 2004), die ebenfalls, wenn auch in geringerem Maße, zum Ebergeruch beitragen können (THOMPSON et al. 1972). Bei fehlerhaftem Abbau von Androstenon, kommt es zu dessen Akkumulation im

## 2 LITERATURÜBERSICHT

Fettgewebe (MOE et al. 2008). Personen, die diesen Geruch wahrnehmen können, beschreiben ihn als charakteristischen, unangenehmen Geruch nach Schweiß oder Urin (FUCHS et al. 2009). Die Menge an synthetisiertem Androstenon variiert sowohl zwischen unterschiedlichen Rassen (XUE et al. 1996), als auch zwischen Individuen innerhalb einer Rasse (BONNEAU 1987). ROBIC et al. (2008) zeigen auf, dass Androstenonlevel genetisch determiniert sind.

Skatol (3-Methylindol) ist ein bakterielles Abbauprodukt der Aminosäure Tryptophan und wird im Kolon resorbiert, was zu einem fäkalartigen Geruch des Fleisches führen kann (CLAUS et al. 2003). Skatol wird ebenfalls in der Leber metabolisiert. Es konnte ein Zusammenhang zum Metabolismus von Androstenon gefunden werden (BABOL et al. 1999). Die Ursache, warum Skatol nur ein Problem bei Ebern darstellt, während Sauen und männliche, kastrierte Schweine niedrige Skatolwerte im Fleisch aufweisen, ist noch nicht vollständig geklärt. In der Literatur wird sowohl eine höhere Skatolproduktion im Darm, als auch eine geringere Metabolisierung in der Leber von nichtkastrierten Ebern diskutiert (CLAUS et al. 1994; BABOL et al. 1999). Die Tatsache, dass Skatol Spitzenwerte um die Geschlechtsreife erreicht (BABOL et al. 2004; ZAMARATSKAIA et al. 2004), lässt vermuten, dass der Metabolismus von testikulären Steroiden gesteuert wird (DORAN et al. 2002). Allerdings werden die Skatollevel auch stark von der Ernährung (JENSEN et al. 1995; ANDERSSON et al. 1997; ZAMARATSKAIA et al. 2005), den Haltungsbedingungen (HANSEN et al. 1994) und genetischen Faktoren beeinflusst (ROBIC et al. 2008).

Es werden große Unterschiede in der Fähigkeit der Wahrnehmung von Androstenon bei Verbrauchern beobachtet. So ergaben Untersuchungen von WYSOCKI und BEAUCHAMP (1984), dass einige Verbraucher bereits sehr niedrige Konzentrationen an Androstenon riechen, während andere den Geruch überhaupt nicht wahrnehmen können. Im Gegensatz dazu sind nahezu alle Verbraucher sensitiv für Skatol (WEILER et al. 2000). Bei Androstenon zeigen Verbraucher eine Reaktion bei Werten über 0,5 - 1,0 ppm, für Skatol liegen diese Werte bei 0,20 - 0,25 ppm (WALSTRA et al. 1999).

### 2.3 Wirkungsweise von GnRH-slow-release-Implantaten

Ansatzpunkt für GnRH-slow-release-Implantate ist die neuroendokrine Steuerung der Fortpflanzung, welche über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse reguliert wird. Hierbei wird vom Hypothalamus das Dekapeptid Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) synthetisiert und von dessen Neuronen pulsatil an der Eminentia mediana ins Blut abgegeben (PLUMB 1995). Die periodische Form der Stimulierung ist Voraussetzung für die Gonadotropinsekretion durch die Hypophyse (LÖFFLER und PETRIDES 2003). So bewirkt die pulsatile Ausschüttung, dass im Hypophysenvorderlappen ausreichend GnRH-Rezeptoren zur Verfügung stehen. An der Adenohypophyse wird letztlich die Sekretion der Gonadotropine luteinisierendes Hormon (LH) und follikelstimulierendes Hormon (FSH) angeregt, die direkt auf die Gonaden wirken und hier die Ausschüttung der Sexualsteroiden bewirken. Diese regulieren wiederum über ein negatives Feedback die GnRH-Sekretion und somit die Ausschüttung von FSH und LH. Bei männlichen Tieren stimuliert LH die Testosteronproduktion in den Leydig-Zellen, FSH stimuliert die Sertoli-Zellproliferation und später die Entwicklung der A- zu B-Spermatogonien (BILLIG et al. 1995; FRANCA et al. 2000) und reguliert in Interaktion mit Testosteron die Spermatogenese (McLACHLAN et al. 2002).

Da die Halbwertszeit des endogenen GnRHs nur 2 - 5 Minuten beträgt, finden in der Medizin im Allgemeinen synthetische GnRH-Analoga Anwendung. Diese besitzen durch Modifikation der Struktur eine deutlich verlängerte Halbwertszeit, die Wirksamkeit am GnRH-Rezeptor ist allerdings unterschiedlich (GOERICKE-PESCH und WEHREND 2009). GnRH-Analoga können in Abhängigkeit von der Dosierung, Formulierung und Applikationsfrequenz entweder zur Stimulation oder zur Hemmung der LH- und FSH-Sekretion verwendet werden. Behandlungsziel ist beim männlichen Tier immer eine Beeinflussung der Hoden. Einmalige Applikationen von GnRH lösen eine einmalige Sekretion von LH und FSH aus; Langzeitapplikationen von GnRH bzw. GnRH-Analoga führen zu einer Desensibilisierung und Downregulation der GnRH-Rezeptoren und somit zu einer Hemmung der LH- und FSH-Sekretion (GOBELLO 2007).

Beim Einsatz von GnRH-slow-release-Implantaten wird durch kontinuierliche Bereitstellung synthetisch hergestellter GnRH-Analoga über einen längeren Zeitraum, die pulsatile Ausschüttung des körpereigenen GnRH verschleiert, was zu

## 2 LITERATURÜBERSICHT

einer Reduzierung der verfügbaren GnRH-Rezeptoren führt. Nach initialer Steigerung der LH- und FSH-Sekretion kommt es zu einer Desensibilisierung und Downregulation der hypophysären GnRH-Rezeptoren. Diese anfängliche Anregung der hypophysären und somit auch der testikulären Hormonsekretion kann zunächst eine Steigerung der sexuellen Aktivität bewirken, was sich beim männlichen Tier gegebenenfalls in erhöhtem Aggressionsverhalten äußern kann (GOERICKE-PESCH und WEHREND 2009). Anschließend kommt es zur temporären Unterbindung der Produktion von Sexualsteroiden, was eine reversible Ausschaltung der Hodenfunktion zur Folge hat (RIESENBECK et al. 2002; JUNAIDI et al. 2003; LUDWIG et al. 2009). Es sistieren sowohl die endokrine, als auch die germinative Hodenfunktion. Als Folge der absinkenden Testosteronkonzentration bleibt der Hoden in seiner Entwicklung zurück und ist deutlich verkleinert (SCHNEIDER et al. 1998; FUCHS et al. 2009; KAUFFOLD et al. 2010).

Da GnRH-Analoga noch keine klinische Anwendung beim Eber finden, gibt es bisher nur wenige Studien zu dieser Thematik beim Schwein. Untersuchungen von XUE et al. (1994) ergeben, dass eine einmalige Injektion einer unphysiologisch hohen Dosis eines GnRH-Analogons bei geschlechtsreifen Ebern eine initiale Stimulation der LH- und Testosteronsekretion zur Folge hat, gefolgt von einem Abfall der Testosteronkonzentration auf ein niedrigeres Niveau als vor der Behandlung. Ebenfalls wird eine erniedrigte Konzentration von 16-Androsten Steroiden im Fettgewebe und in der Speicheldrüse beobachtet und die Hoden sind in ihrer Größe reduziert. Nach Anwendung des GnRH-slow-release-Implantates Triptorelin (Decapeptyl C.R.<sup>®</sup>) bei Ebern über einen Zeitraum von 4 Wochen, wird ein Anstieg der Konzentrationen von LH, Östradiol-17 $\beta$  und Testosteron für einen Tag beobachtet, gefolgt von einem Konzentrationsabfall dieser Hormone auf Basalniveau. Die Konzentration von Androstenon im Fettgewebe liegt unter dem festgelegten Limit von 0,5  $\mu\text{g/g}$  für Ebergeruch. Hodengröße und -gewicht werden signifikant verringert, während kein Einfluss von Triptorelin auf die Beschaffenheit des Schlachtkörpers und den Muskelfleischanteil beobachtet wird. Es besteht kein Effekt auf den Skatollevel im Fettgewebe (SCHNEIDER et al. 1998). Untersuchungen an isoliertem Hodengewebe von adulten Ebern ergeben, dass das GnRH-Analogon Deslorelin im Gegensatz zu einem GnRH-Antagonisten keinen direkten Effekt am Hoden auf die Freisetzung von Testosteron und Östron aus den Leydig-Zellen hat (ZANELLA et al. 2000). Histologische Analysen von porzinem Hodengewebe lassen

signifikante Veränderungen am interstitiellen Gewebe und den Tubuli seminiferi nach Behandlung mit Deslorelin erkennen (KOPERA et al. 2008). Weiterführende Untersuchungen zur Immunlokalisation von Androgenrezeptoren im epididymalen Gewebe von Ebern nach Deslorelinbehandlung lassen vermuten, dass Stromazellen sensibler auf die Regulierung der Androgenrezeptorexpression durch Androgene sind als epitheliale Zellen (KOPERA et al. 2009).

Eine Studie von KAUFFOLD et al. (2010) zum Einsatz von Suprelorin® bei Ebern im Alter von 5 Wochen bis zum Erreichen des Schlachtgewichts im Alter von 26 – 27 Wochen zeigt, dass weder lokale Reaktionen an der Implantationsstelle auftreten, noch werden Reste des Implantates im Schlachtkörper gefunden. Während die Eber der unbehandelten Kontrollgruppe ihre Hodenlänge und –breite im genannten Untersuchungszeitraum mehr als verdreifachen, bleibt das Hodenwachstum mit Ausnahme eines Ebers bei den Tieren der Implantatgruppe minimal. Serumlevel von Testosteron, Östron und Östronsulfat liegen sowohl bei einer Kontrollgruppe von chirurgisch kastrierten Ebern, als auch bei den Ebern mit Implantat unterhalb der Nachweisgrenze, während die Werte für Östradiol 17 $\beta$  knapp über der Nachweisgrenze liegen (mit Ausnahme eines Ebers). Die histologische Untersuchung des Hodengewebes der Eber der Implantatgruppe ergibt eine Arretierung der Spermatogenese auf dem Level der Spermatogonien und die Nebenhoden sind frei von Keimzellen (mit Ausnahme eines Ebers). So zeigt diese Studie, dass der Einsatz von GnRH-slow-release-Implantaten eine geeignete Alternative gegenüber anderen Methoden zur Vermeidung von Ebergeruch darstellt.

### 3 MATERIAL UND METHODE

Bei der Untersuchung handelte es sich um einen genehmigten Tierversuch (GI 18/14 Nr. 47/2011).

#### 3.1 Tiere

Zur Durchführung der Untersuchung standen zehn Eber verschiedener Rassen zur Verfügung, darunter vier Tiere der Rasse Piétrain, ein Tier der Rasse Hampshire und fünf Tiere der Rasse Deutsche Landrasse. Acht Schweine stammten von der Lehr- und Forschungsstation Oberer Hardthof der Justus-Liebig-Universität Gießen, während zwei Tiere aus einem privaten Betrieb stammten. Die Schweine wurden zwischen dem 15.02.2010 und dem 30.10.2010 geboren und nach dem Absetzen im Alter von acht bis zehn Wochen in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen eingestallt.

Bei den untersuchten Ebern handelte es sich um einseitige Kryptorchiden, wobei bei fünf Tieren der rechte Hoden und bei fünf Tieren der linke Hoden abgestiegen war.

##### 3.1.1 Haltung und Fütterung

Die Eber wurden in Innenboxen auf Betonboden, mit Stroh als Einstreu, zunächst in Gruppen von zwei Schweinen oder einzeln gehalten.

Als Futter erhielten die Eberferkel zunächst ein Ferkelaufzuchtfutter (Rohprotein: 175 g/kg TM; Lysin: 12,5 g/kg TM; ME: 13,8 MJ/kg). Bis zu einem Alter von 14 Wochen erhielten die Ferkel ständigen Zugang zu diesem Futter, danach wurden die Eber dreimal täglich mit einem Aufzuchtfuttermittel (Rohprotein: 170 g/kg TM; Lysin: 9 g/kg TM; ME: 12,9 MJ/kg) gefüttert. Die Menge der Einzelrationen wurde nach anerkannten Schätzformeln für die umsetzbare Energie pro Kilogramm monatlich neu berechnet. Wasser stand den Tieren ad libitum zur Verfügung.

### 3.2 Gruppeneinteilung

Die Einteilung in Versuchsgruppe und Kontrollgruppe erfolgte randomisiert. Hierzu wurden die zehn Tiere in zwei Gruppen zu sechs und vier Schweinen aufgeteilt. Den sechs Ebern der Versuchsgruppe wurden im Alter von zwölf Wochen GnRH-slow-release-Implantate eingesetzt, während die vier Eber der Kontrollgruppe keine Behandlung erhielten. In beiden Gruppen war das Verhältnis von linksseitigen und rechtsseitigen Kryptorchiden 1 zu 1.

### 3.3 GnRH-slow-release-Implantat

Als GnRH-slow-release-Implantat wurde das Präparat Suprelorin® 4,7 mg (Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) verwendet. Der Wirkstoff Deslorelin ist ein synthetisches Nonapeptid-Analogon des GnRH, wobei Deslorelin im Vergleich zu natürlichem GnRH chemische Modifikationen der Aminosäuresequenzen an Position 6, welche vor Proteolyse schützt, und Position 10, was zu einer verbesserten Bindungsaffinität zum Rezeptor führt, aufweist. Aufgrund dieser Modifikation ist die Wirkung von Deslorelin 150-200fach höher als von natürlichem GnRH. Die Wirkung tritt ca. vier bis sechs Wochen nach Erstapplikation ein und ist vollständig reversibel. Maximale Plasmakonzentrationen werden 7 bis 35 Tage nach der Applikation erreicht und der Wirkstoff kann beim Hund über einen Zeitraum von circa 2,5 Monaten direkt im Plasma nachgewiesen werden. Deslorelin wird hauptsächlich in der Leber zu Peptidfragmenten und Aminosäuren metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden.

Das Präparat wurde subkutan im Bereich des Ohrgrundes eingesetzt, wobei darauf geachtet wurde, eine Implantation in das Fettgewebe zu vermeiden, da eine geringe Gefäßversorgung des Gewebes die Abgabe des Wirkstoffes beeinträchtigen kann. Nach Desinfektion der Implantationsstelle wurde die Kanüle des Implantationsaufsatzes senkrecht zur Körperoberfläche, so weit wie es ohne Widerstand möglich war, eingeführt. Daraufhin wurde der Kolben des Applikators heruntergedrückt und während er in dieser Position gehalten wurde, zog man die Kanüle gleichzeitig langsam zurück. Beim Herausziehen der Kanüle wurde die Haut an der Implantationsstelle für wenige Sekunden zusammengedrückt.

### 3 MATERIAL UND METHODE

Da das Implantat biokompatibel ist, bestand keine Notwendigkeit, das Präparat nach Beendigung der Untersuchung zu entfernen.

#### **3.4 Klinische Untersuchung**

##### **3.4.1 Allgemeine klinische Untersuchung**

Das Allgemeinbefinden der Schweine, Futteraufnahme sowie die Vitalparameter Atemfrequenz, Herzfrequenz und Körpertemperatur wurden täglich vom Klinikpersonal erhoben.

###### **3.4.1.1 Körpergewicht**

Einmal pro Monat wurde das Körpergewicht der Eber mittels einer in einen Kastenstand integrierten Waage (No. 87/55957, Baumann Waagen- und Maschinenbau GmbH & Co. KG, Thiersheim) erfasst und in Kilogramm aufgezeichnet.

###### **3.4.1.2 Körperlänge**

Monatlich wurde die Körperlänge der Tiere ermittelt, wozu mithilfe eines Bandmaßes (LUX-Tools 2m, Emil Lux GmbH & Co. KG, Welmeskirchen) am stehenden Schwein, mit gerader Rückenlinie, der Abstand zwischen kranialem Rand der Rüsselscheibe und kaudalstem Hodenpunkt gemessen und in Zentimetern dokumentiert wurde.

###### **3.4.1.3 Kontrolle der Implantationsstelle**

In der ersten Woche nach der Implantation der GnRH-slow-release-Implantate wurde die Implantationsstelle einmal täglich auf Entzündungsanzeichen kontrolliert, danach erfolgte die Kontrolle bei der monatlichen Untersuchung der Eber.



### 3.4.2 Andrologische Untersuchung

Im Rahmen der monatlichen Untersuchung erfolgte eine andrologische Untersuchung des abgestiegenen Hodens.

#### 3.4.2.1 Hodenlänge

Die Hodenlänge wurde bestimmt, indem mithilfe einer Schublehre (250 mm, Black & Decker GmbH, Idstein) der Abstand zwischen dorsalem Ende des Nebenhodenschwanzes und ventralem Ende des Nebenhodenkopfes gemessen wurde, wobei die Dicke des Skrotums inklusive der Hodenhüllen in die Messung einbezogen wurde. Die Daten wurden in Zentimetern erfasst.

#### 3.4.2.2 Hodenbreite

Die Hodenbreite wurde ermittelt, wobei mittels der oben genannten Schublehre die breiteste Stelle des Hodens gemessen und in Zentimetern notiert wurde. Hierbei wurde ebenfalls die Dicke von Skrotum und Hodenhüllen mit erfasst.

### 3.5 Sonographische Untersuchung

#### 3.5.1 Ultraschallgerät

Die sonographische Untersuchung der Hoden erfolgte mithilfe des Ultraschallgerätes Honda HS-1500V (Honda Electronics Co., Ltd., Toyohashi Aichi Prefecture, Tokio, 441-3193 Japan). In Abhängigkeit von der Art der Untersuchung wurden verschiedene Schallköpfe gewählt. Zur Untersuchung des jeweils abgestiegenen Hodens wurde eine 50 mm Multifrequenz-Transrektalsonde (HLV-375M) verwendet, während der abdominal gelegene Hoden mithilfe eines 25 mm Multifrequenz-Mikrokonvexscanners (HCS-3710M) untersucht wurde. Für die sonographische Untersuchung der Hoden, inklusive Grauwertanalyse, wurde eine definierte Voreinstellung des Ultraschallgerätes festgelegt und vor jeder Untersuchung überprüft. Alle erstellten B-Mode-Standbilder wurden vom geräteinternen Flash-

### 3 MATERIAL UND METHODE

Speicher über eine serielle Schnittstelle auf die Festplatte eines Personalcomputers der Klinik übertragen und dort bis zu ihrer Auswertung gespeichert.

#### **3.5.2 Durchführung der sonographischen Untersuchung**

Die Eber wurden einmal pro Monat sonographisch untersucht. Die Ferkel unter 20 kg Körpergewicht wurden während der Ultraschalluntersuchung von einer Hilfsperson auf dem Schoß gehalten bzw. auf dem Fußboden in Rückenlage festgehalten, um eine möglichst gute Fixierung zu gewährleisten, während die Schweine zwischen 20 und 60 kg Körpergewicht sowohl zur Untersuchung des abgestiegenen Hodens, als auch zur Untersuchung des abdominalen Hodens, in ihrer Box an ihrem Futterplatz durch ein Brett seitlich so fixiert wurden, dass sich die Schweine nicht drehen konnten (Abbildung 3). Die Eber mit einem Körpergewicht über 60 kg wurden zur Untersuchung beider Hoden in den ihnen bereits bekannten Kastenstand mit integrierter Waage gelockt (Abbildung 4), um die Aufregung und somit die Abwehrbewegungen der Eber so gering wie möglich zu halten. Außerdem wurden die Schweine am Vorabend nüchtern gestellt und ihnen während der Untersuchung von einer Hilfsperson am Kopfende ständig Futter angeboten, sodass die Schweine möglichst bewegungslos waren.



Abbildung 3: Fixierung der Schweine unter 60 kg Körpergewicht



Abbildung 4: Fixierung der Schweine über 60 kg Körpergewicht

Zur Durchführung der sonographischen Untersuchung des abgestiegenen Hodens wurde das Skrotum im Falle starker Verschmutzung zunächst mit Wasser und Seife gereinigt, um eine optimale Ankopplung zu ermöglichen und dann mit einem Gleitgel für den veterinärmedizinischen Gebrauch (Gleit-Gel Selectavet; Dr. Otto Fischer; Weyarn-Holzolling) als Kontaktgel eingerieben. Das Gel wurde außerdem auf den Schallkopf, in diesem Falle die 50 mm Multifrequenz-Transrektalsonde aufgetragen, der entlang der Längsachse des Hodens an die Skrotalhaut angelegt wurde. Es wurde darauf geachtet, möglichst wenig Druck auf den Hoden auszuüben. Dabei zeigte das Vorderende der Sonde nach dorsal und das Hinterende nach ventral (Abbildung 5). Pro Hoden und Untersuchungstag wurden jeweils zwei B-Mode-Standbilder erstellt, an denen anschließend die Graustufenanalyse durchgeführt wurde. Um möglichst repräsentative Vergleichswerte zu erhalten, wurde beim Erstellen der Standbilder darauf geachtet, dass die Tiere sich so wenig wie möglich bewegten, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Des Weiteren wurde bei der



Auswahl der Bilder für die Graustufenanalyse darauf geachtet, dass sich der Hoden in seiner Echogenität möglichst klar von den umliegenden Strukturen abgrenzen ließ und das Mediastinum deutlich zu erkennen war.

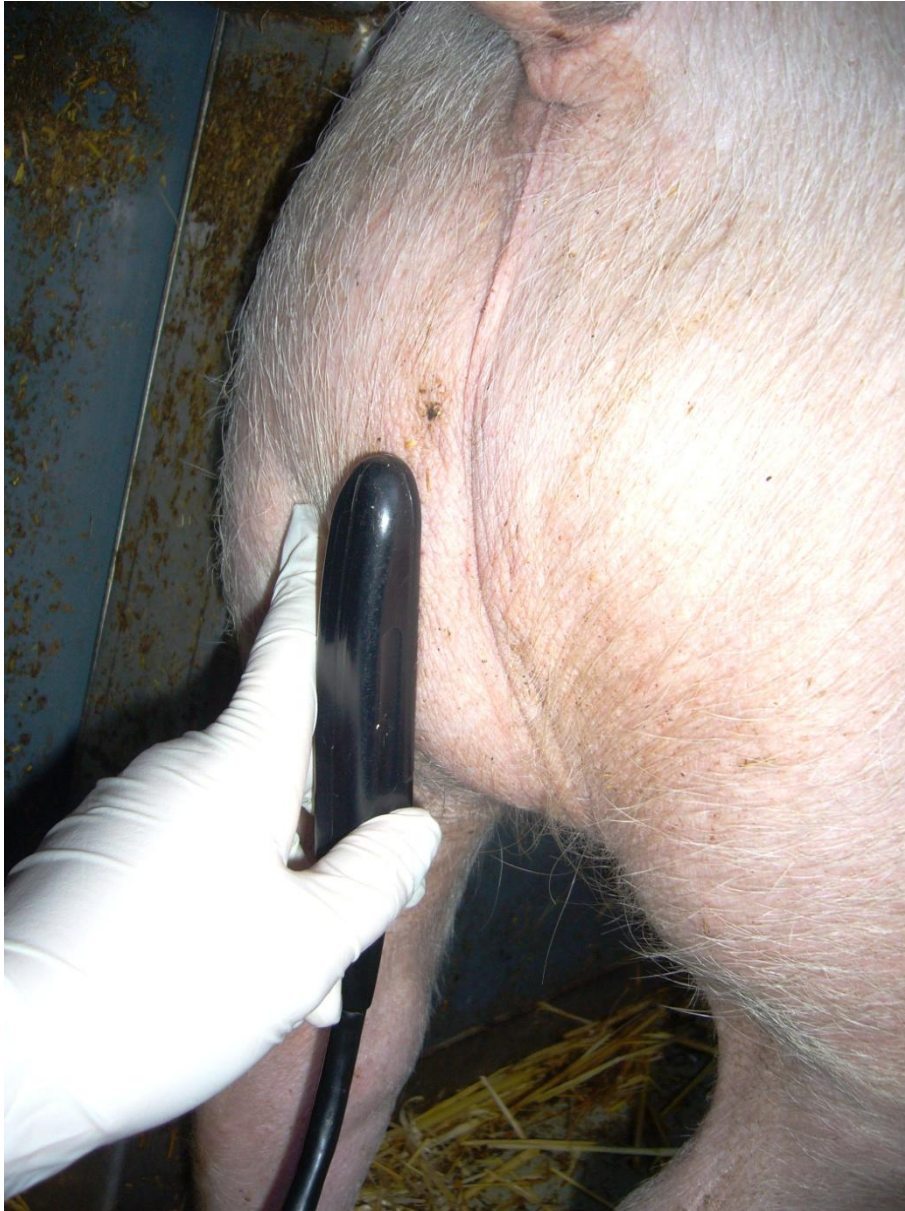


Abbildung 5: Position der Sonde zur Untersuchung des abgestiegenen Hodens

Als Vorbereitung für die Ultraschalluntersuchung des abdominal gelegenen Hodens wurde die Haut im Bereich des Leistenkanals großflächig mit Spitacid (Spitacid Lösung, Ecolab Deutschland GmbH, Düsseldorf) eingesprüht, und zusätzlich mit dem oben genannten Gleitgel, das ebenfalls auf den Multifrequenz-Mikrokonvexscanner

### 3 MATERIAL UND METHODE

aufgetragen wurde, eingerieben. Anschließend wurde vom Becken ausgehend in Richtung Nabel, im Bereich des Leistenkanals der Hoden in der Bauchhöhle aufgesucht. Zunächst wurde die Auffindbarkeit des abdominal liegenden Hodens bestimmt, im Anschluss daran wurden analog zum abgestiegenen Hoden pro Untersuchung jeweils zwei B-Mode-Standbilder für die Grauwertanalyse erstellt, wobei zur Auswahl der Bilder die gleichen Kriterien herangezogen wurden, um eine Reproduzierbarkeit der Werte zu gewährleisten. Die Position des Schallkopfes zur Untersuchung des abdominal gelegenen Hodens ist in Abbildung 6 dargestellt.



Abbildung 6: Position der Sonde medial der Kniefalte zur Untersuchung des abdominalen Hodens

### 3.5.2.1 Auffindbarkeit der Hoden

Zur Bestimmung der Auffindbarkeit des Hodens wurde gezählt, wie oft sich der abdominal gelegene Hoden in zehn Versuchen der Darstellung innerhalb einer Minute in Folge darstellen ließ.

### 3.5.2.2 Grauwertanalyse

Die Analyse der Graustufen erfolgte im Zuge jeder sonographischen Untersuchung. Hierfür wurden pro Hoden zwei B-Mode-Standbilder erstellt, wobei auf jedem Bild zwei Regions of Interest (ROIs) analysiert wurden.

Die Werte der quantitativen Graustufenbestimmung wurden direkt nach der Bildaufzeichnung und Bestimmung der ROIs vom Ultraschallgerät berechnet und sind in jedem B-Mode-Standbild eingeblendet (Abbildung 7).

Als Regions of Interest wurden zwei quadratische Messboxen innerhalb des Fokusbereichs gewählt, wobei versucht wurde, diese beidseits des Rete testis, mit gleichem Abstand zu diesem, auf einer gedachten Vertikalen anzuordnen. Diese Anordnung war abhängig von der Größe der Hoden und der Darstellbarkeit des abdominalen Hodens nicht immer möglich.

Für die definierte Grundfläche der Messboxen ( $A = 0,25 \text{ cm}^2$ ) errechnete das Ultraschallgerät jeweils eine Grauwertnormverteilung in Form einer Kurve, den Mittelwert dieser Verteilung ( $L_{\text{mean}}$ ), die Standardabweichung (SD), den Modalwert für die meist aufgefundenen Grauwertpixel ( $N_{\text{most}}$ ) und einen Quotienten aus  $N_{\text{most}}$  und  $N_{\text{all}}$ . Dabei ist  $N_{\text{all}}$  ein vom Gerät festgesetzter Maximalwert von Grauwertpixeln, der je nach Einstellung des Ultraschallgerätes variieren kann, jedoch für die Untersuchungsreihe fest definiert wurde ( $N_{\text{all}} = 1521$ ).

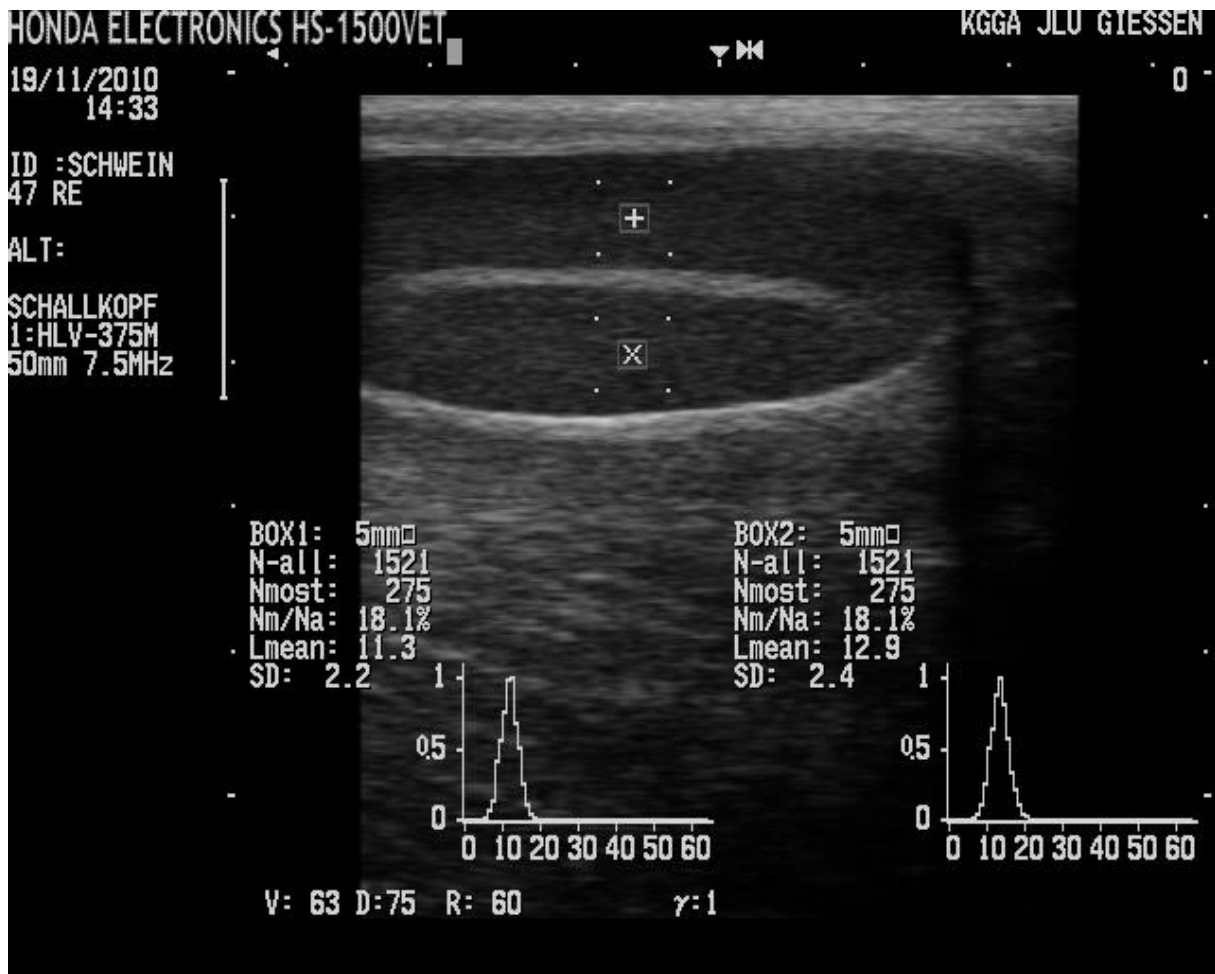


Abbildung 7: B-Mode Standbild des skrotalen Hodens eines Ebers der Implantatgruppe mit zwei Regions of Interest und den dazugehörigen Messwerten

### 3.6 Histologische Untersuchung

#### 3.6.1 Gewinnung des Probenmaterials

Um eine histologische Untersuchung der Hoden durchzuführen, wurden entsprechende Gewebeproben nach chirurgischer Kastration angefertigt. Insbesondere wurden die Unterschiede zwischen dem Hodengewebe der Kontrollgruppe und dem der Versuchsgruppe, die das GnRH-Implantat erhielt, dokumentiert.

Die Entnahme der Gewebeproben erfolgte nach chirurgischer Kastration der Eber im Alter von sechs Monaten.



### 3.6.1.1 Kastration

Nach zwölfstündigem Fasten erfolgte die Prämedikation der Eber mit Azaperon (Stresnil®; Janssen-Cilag GmbH, Neuss; Dosierung 2 mg/kg KGW i.m.). Hierfür wurden die Tiere mithilfe von Futter in einen Kastenstand gelockt. Nach dem Ablegen der Tiere wurde Ketamin (Ursotamin®; Serumwerke Bernburg AG, Bernburg; Dosierung 20 mg/kg KGW) intravenös appliziert, um das operationsfähige Stadium zu erreichen. Während der gesamten Operation erhielten die Schweine über eine Braunüle (VASOFIX Braunüle 14G 50mm, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) in der Vena auricularis lateralis Sterofundin (Sterofundin®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) als Dauertropfinfusion. Zur Fixation der Tiere wurden die Hintergliedmaßen nach caudal ausgebunden und anschließend der Bereich zwischen den Kniefalten vom Skrotum bis zum Nabel als Operationsfeld vorbereitet.

Nach einem 6 cm langen Hautschnitt (Skalpellschere Nr.20 steril, Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen) lateral des letzten Zitzenpaares, wurde mit dem Zeigefinger stumpf in die Tiefe präpariert, bis zur Durchtrennung der Lamina femoralis. Die Bauchhöhle wurde paramedian des Penis eröffnet und der abdominal gelegene Hoden wurde aufgesucht und vorgelagert. Der vorgelagerte Hoden wurde von einem Assistenten fixiert, wobei darauf geachtet wurde, so wenig Druck wie möglich auf dem Hoden auszuüben um das Hodengewebe nicht zu beschädigen. Gleichzeitig wurden vom Operateur Samenstrang und Gefäße abgebunden (Safil® violett, PGA geflochten, 5 metric; Aesculap AG & Co. KG; Tuttlingen) und der Hoden mittels Emaskulator nach dreiminütigem Quetschen abgesetzt. Anschließend wurden Peritoneum, Unterhautbindegewebe und Haut mit einer fortlaufenden Naht (Safil® violett, PGA geflochten, 5 metric; Aesculap AG & Co. KG; Tuttlingen) verschlossen.

Zur Entnahme des abgestiegenen Hodens erfolgte ein 10 cm langer präskrotaler Hautschnitt (Skalpellschere Nr.20 steril, Aesculap AG & Co. KG, Tuttlingen), welcher gegebenenfalls mithilfe einer Knieschere verlängert wurde. Nach Eröffnung des Processus vaginalis wurde der Hoden vorgelagert und stumpf freipräpariert. Während der Hoden vom Assistenten locker fixiert wurde, wurde dieser vom Operateur mittels Emaskulator nach dreiminütigem Quetschen und doppelter Durchstichligatur des Samenstranges (Safil® violett, PGA geflochten, 5 metric; Aesculap AG & Co. KG; Tuttlingen) abgesetzt. Der Stumpf des Funiculus spermaticus wurde auf Nachblutungen kontrolliert und zurück in die Bauchhöhle

### 3 MATERIAL UND METHODE

verlagert. Der Verschluss des Skrotums erfolgte durch Einzelhefte (Safil<sup>®</sup> violett, PGA geflochten, 5 metric; Aesculap AG & Co. KG; Tuttlingen), die Processus vaginalis, Unterhautbindegewebe und äußere Haut gleichzeitig erfassten.

#### 3.6.1.2 Vermessung der Hoden

Zur Vermessung der Hoden wurde mithilfe eines Maßbandes (LUX-Tools 2m, Emil Lux GmbH & Co. KG, Welmeskirchen) zunächst die Länge des Hodens gemessen, wobei das Maßband der Oberfläche des Hodens am Margo liber auflag. Außerdem wurde der Umfang des Hodens an seiner breitesten Stelle mithilfe des Maßbandes gemessen. Beide Größen wurden in Zentimetern notiert.

#### 3.6.1.3 Entnahme der Gewebeproben

Zur Fixierung der Gewebeproben wurden die frisch entnommenen Hodenkonvolute jeweils in ein 1000 ml Becherglas mit 0,1 molarem Natriumphosphatpuffer gegeben, um das Austrocknen oder andere schädigende Umwelteinflüsse auf das testikuläre Gewebe zu vermeiden. Da die Wirkung des Puffers nur unter gekühlten Bedingungen gegeben ist, erfolgte die Lagerung der befüllten Bechergläser in zerstoßenem Eis. Die Pufferlösung setzte sich folgendermaßen zusammen:

0,1 M Natriumphosphatpuffer (pH 7,2):

Lösung A:     $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$     13,8 g  
                 Aqua dest.                    ad 1000 ml

Lösung B:     $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$     17,8 g  
                 Aqua dest.                    ad 1000 ml

Mischungsverhältnis (pH 7,2): 28,3 Teile Lösung A : 71,7 Teile Lösung B

Für die Probennahme wurde zunächst der Funiculus spermaticus, incl. Plexus pampiniformis, mithilfe einer Skalpellschlinge (Skalpellschlingen 12, Rüttgers GmbH & Co. KG, Solingen) von Hoden und Nebenhoden abgesetzt und anschließend diese beiden voneinander getrennt. Aus dem Gewebe des Hodens wurden zwei jeweils 10 x 5 x 5 mm große Quader entnommen, wobei die Entnahmestellen entsprechend der Areale der Grauwertanalyse gewählt wurden. Vom Nebenhoden wurde jeweils eine Gewebeprobe aus dem Bereich des Nebenhodenkopfes, des Nebenhodenschwanzes und des Nebenhodenkörpers entnommen.

#### **3.6.2 Fixierung des Probenmaterials**

Die entnommenen Gewebestücke wurden in 50 ml Tubes (Cellstar® PP-Test Tubes, steril; Greiner Bio-One GmbH, Solingen) gegeben, die mit dem Fixationsmittel Formol nach Lillie befüllt waren. Zur Herstellung von 5 Litern dieser Fixationslösung wurden 20 g  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$  (29) (1.06346.0500, Merck KGaA, Darmstadt) mit 32,5 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (32) (1.06586.0500, Merck KGaA, Darmstadt) in 4500 ml Aqua dest. gelöst. Anschließend wurden 500 ml Formol (~ 40 %) (1.04002.2500, Merck KGaA, Darmstadt) hinzugegeben. Nach einer ein- bis zweitägigen Inkubationszeit wurde die Fixationslösung dekantiert und das Probenmaterial mit 70%-igem Ethanol (aus Ethanol  $\geq 99,8\%$ , DAB, reinst; Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe) überschichtet. Anschließend wurden die Gewebestücke mehrmals mit 70%-igem Ethanol gespült, bis eine minimale Gelbfärbung des Alkohols sichtbar wurde.

#### **3.6.3 Einbettung des Probenmaterials**

Zur Einbettung wurde das Probenmaterial in einen automatischen Gewebeaufbereiter (Histokinette Leica TP 1050 Vacuum tissue processor; Leica Biosystems GmbH, Nussloch) verbracht. Hierfür wurden die präparierten Gewebestücke jeweils einzeln in vorbeschriftete Einbettkassetten gegeben. Die anschließende Einbettung in Paraffinwachs erfolgte mithilfe eines halbautomatischen Histoembeeders (Leica EG 1160; Leica Biosystems GmbH, Nussloch). Dabei ließ man die Proben auf einer Kühlplatte bei  $-4^\circ\text{C}$  aushärten, nachdem sie in Bleiformen mit flüssigem Paraffinwachs überschichtet wurden.

### 3 MATERIAL UND METHODE

#### 3.6.4 Herstellung der Gewebeschnitte

##### 3.6.4.1 Objektträgerbeschichtung

Für die lichtmikroskopische Untersuchung des Hodengewebes wurden zunächst Objektträger mit 3-Aminopropyltriethoxysilan (APES) beschichtet. Die einzelnen Schritte der Beschichtung sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Beschichtung der Objektträger

|             |   |
|-------------|---|
|             | Waschen mit Aqua dest.                                |
|             | Entfetten mit Ethanol $\geq 99,8\%$ , trocknen lassen |
| 20 Sekunden | In APES/Aceton-Mischung (1:50) eintauchen             |
| 2 x         | Kurz in Aceton reinst. waschen                        |
| 2 x         | Kurz in Aqua bidest. waschen                          |
| 24 Stunden  | Im Wärmeschrank bei 37°C trocknen                     |

##### 3.6.4.2 Anfertigung der Schnitte

Aus den in Paraffinwachs ausgehärteten Gewebeproben wurde mithilfe eines Rotationsmikrotoms (Leica RM 2125 RT mit Klingen Leica 819; Leica Biosystems GmbH, Nussloch) jeweils ein 5  $\mu\text{m}$  breiter Gewebeschnitt angefertigt. Zur Streckung und Entfaltung wurden diese anschließend in ein Wasserbad (GFL 1052; Gesellschaft für Labortechnik, Burgwedel) bei 38°C verbracht. Letztlich wurden die Gewebeschnitte auf die mit APES beschichteten Objektträger aufgezogen und für 24 h bei Raumtemperatur luftgetrocknet.

##### 3.6.5 Färbung der Schnitte

Um die für die lichtmikroskopische Untersuchung relevanten Strukturen sichtbar zu machen, wurden die Gewebeschnitte nach dem Aufbringen auf die Objektträger gefärbt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Färbung der Schnitte

|                      |  |
|----------------------|--|
| 20 Minuten           | Entparaffinierung in reinem Xylol (Merck KGaA, Darmstadt)  |
| jeweils<br>5 Minuten | Rehydrierung in absteigender Alkoholreihe mit<br>reinem,<br>96%-igem,<br>80%-igem,<br>70%-igem,<br>60%-igem,<br>50%-igem Ethanol |
| 5 Minuten            | Spülung mit Aqua dest.   |
| 9 Minuten            | Färben in 50%-igem Hämatoxylin (Papanicolaus Lösung 1b, Merck KGaA, Darmstadt)   |
| 12 Minuten           | „Bläuen“ durch Spülung unter fließendem Leitungswasser   |
| 5 Minuten            | Gegenfärben mit 0,5%-igem Eosin (2,5 g Eosin + 500 ml A. dest. + 0,1 ml Eisessig) (Certistain®, Merck KGaA, Darmstadt)           |
|                      | kurzes Eintauchen in Leitungswasser und in 80%-iges Ethanol um die überschüssige Eosinlösung aus dem Gewebe zu entfernen         |
|                      | Kontrolle der Farbintensität des Eosins mithilfe eines Lichtmikroskops unter Durchlicht bei 100facher Vergrößerung               |
|                      | ggf. Korrektur durch wiederholtes Eintauchen in Ethanol  |
| 2 x 2,5<br>Minuten   | Dehydrierung in reinem Ethanol   |
| 2 x 10<br>Minuten    | Dehydrierung in reinem Xylol   |

Anschließend wurden einige Tropfen des Einschlussmittels Entellan®Neu (Merck KGaA, Darmstadt) auf die Präparate getropft und mit einem Deckglas (24 x 50 mm #1, Gerhard Menzel GmbH, Braunschweig) abgedeckt, wobei eventuell auftretende Lufteinschlüsse durch leichtes Andrücken des Deckglases beseitigt wurden. Die Gewebeschnitte wurden im Anschluss nach circa 20 Minuten mit einem Bleiklötzchen beschwert und zur Aushärtung des Eindeckmediums bei Raumtemperatur gelagert.

### 3 MATERIAL UND METHODE

#### **3.6.6 Lichtmikroskopische Auswertung**

Alle Gewebeschnitte wurden unter Durchlicht bei 25-400facher Vergrößerung durch dieselbe Untersuchungsperson bewertet und anschließend zur Dokumentation der Daten mit einer Digitalkamera fotografiert (Mikroskop Leica DM-R, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar mit Digitalkamera Leica DC 300, Leica Microsystems AG, CH-9435 Heerbrugg).

##### **3.6.6.1 Bewertung des Hodengewebes**

Die Tubuli seminiferi wurden auf Vollständigkeit des Keimepithels untersucht, wobei ein vollständig ausdifferenziertes Keimepithel alle Zellstadien der Spermatogenese aufweisen sollte. Hierbei wurde zwischen folgenden drei Situationen unterschieden:

- vollständige Spermatogenese (alle Stufen der Spermatogenese vorhanden)
- vollständiger Arrest der Spermatogenese (keine Vermehrungs- und Differenzierungsschritte)
- teilweise Arretierung der Spermatogenese (reduzierte Ausdifferenzierung des Keimepithels)

Zusätzlich wurden die Größe der Leydig-Zellen und die Größe des Lumens der Tubuli seminiferi beschrieben.

##### **3.6.6.2 Bewertung des Nebenhodengewebes**

Das Nebenhodengewebe wurde auf die Auffindbarkeit von Spermien in den drei Segmenten Nebenhodenkopf, Nebenhodenkörper und Nebenhodenschwanz untersucht.

### 3.7 Hormonelle Untersuchung

#### 3.7.1 Entnahme der Blutproben

Zur Bestimmung der Testosteronkonzentration im Blut wurde bei der monatlichen Untersuchung der Eber mit einem Körpergewicht unter 20 kg 5 ml venöses Blut aus der V. cava cranialis entnommen. Hierfür wurden die Ferkel von einer Hilfsperson auf dem Schoß in Rückenlage fixiert, wobei die Hilfsperson mit einer Hand den Kopf des Tieres umfasste, der auf den Knien der Hilfsperson zu liegen kam, und diesen möglichst weit überstreckte, sodass die Halsregion straff und gerade gestreckt vorlag. Mit der anderen Hand wurden die beiden Vordergliedmaßen umfasst. Die Blutentnahme erfolgte mithilfe einer Monovette (Monovette® 9 ml, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht) auf die eine Kanüle der Größe 0,8 x 40 mm (Einmalkanüle, Ehrhardt-Söhne GmbH, Geislingen) aufgesetzt wurde. Diese wurde unmittelbar neben dem Manubrium sterni in leicht medialer Stichrichtung senkrecht eingestochen. Unter Erzeugung eines leichten Unterdrucks durch Anzug des Spritzenkolbens wurde die Kanüle vorgeführt, bis Blut in die Spritze einströmte und in dieser Position fixiert, bis die nötige Blutmenge entnommen war. Daraufhin wurden Monovette und Kanüle unter Beibehaltung des Unterdrucks herausgezogen.

Den Ebern mit einem Körpergewicht über 20 kg wurde 5 ml Blut aus der V. jugularis entnommen. Hierfür wurden die Tiere mithilfe einer Oberkieferschlinge fixiert und dabei der Kopf so weit angehoben, dass der Hals gerade und gestreckt verlief. Die Einstichstelle wurde auf der rechten Seite am äußeren Rand der Jugularisrinne, auf einer gedachten Linie zwischen dem Vorderrand des Buggelenks und der Spitze des Brustbeins gewählt. Zur Punktion wurde eine Monovette mit einer 1,20 x 75 mm langen Kanüle (Einmalkanüle, Ehrhardt-Söhne GmbH, Geislingen) benutzt. Diese wurde in dorsomedialer Richtung eingestochen und ebenfalls unter Erzeugung eines Unterdrucks vorgeführt, bis sich die Spritze mit Blut füllte und anschließend unter Erhaltung des Unterdruckes herausgezogen.

#### 3.7.2 Aufbereitung und Lagerung der Blutproben

Die Blutproben wurden in den Monovetten bei 3000 UPM für 5 min zentrifugiert (Rotina 35 R, Hettich, Mülheim a. d. Ruhr), das Serum in Kunststoffröhrchen (Röhre

### 3 MATERIAL UND METHODE

4 ml, Sarstedt AG & Co., Nümbrecht) pipettiert und bis zur Bestimmung des Testosterongehaltes bei -20°C im Gefrierschrank aufbewahrt.

#### **3.7.3 Bestimmung des Testosterongehaltes**

Die quantitative Analyse des Serumtestosteronspiegels erfolgte mittels etablierter radioimmunologischer Messverfahren (RIA) nach Extraktion. Bei der Analyse der Blutproben wurden die Extrakte ohne vorhergehende Trennschritte in das Radioimmunoassay eingebracht. Die Messungen erfolgten durch das technische Personal des Endokrinologischen Labors der Klinik.

##### **3.7.3.1 Radioimmunologischer Nachweis von Testosteron**

Die Bestimmung des Testosterongehaltes im Serum erfolgte nach dem Prinzip eines Kompetitionsassays. Nach einer Vorinkubation von 15 min bei 37°C und einer Hauptinkubation von mindestens einer Stunde bei 0 bis 4°C, erfolgte die Trennung von freiem und gebundenem Liganden im Gleichgewicht durch Adsorption des freien Liganden an Holzkohle in einer 0,5 %-igen Holzkohlesuspension aus 2,5 g Holzkohle (Norit A®; Partikelgröße 4-7 nm; Serva Electrophoresis GmbH, Heidelberg) und 0,25 g Dextran 60 (Serva Electrophoresis GmbH, Heidelberg) in 500 ml Aqua dest..

Zuerst wurden 0,2 ml Serum in Extraktionsröhrchen pipettiert, wobei die Extraktion zweimal mit 2,0 bzw. 4,0 ml Toluol über 10-15 min am Rotationsmischer erfolgte. Nach der Trennung von der organischen Phase wurde die wässrige Phase im Alkohol-Trockeneisbad bei -50 bis -60°C für 15 s eingefroren, damit der organische Überstand in ein RIA-Röhrchen (Einweg-Reaktionsgläser; AR-Glas; 75 x 11,5 mm; Sarstedt AG & Co., Nümbrecht) dekantiert werden konnte. Nach dem Niedertrocknen des Lösungsmittels im Vortex-Evaporator, wurde der Trockenrückstand in 0,1 ml BSA-Puffer aufgenommen und in die radioimmunologische Hormonbestimmung eingebracht.

Parallel zu den Serumproben wurden die Kontrollproben aufbereitet, sowie die Standardkurvenpunkte und die für die Testauswertung notwendigen Bezugsproben „Totale“, „NSB“ und „B0“ angesetzt. Die Totale gibt die Gesamtmenge der in den



Radioimmunotest eingebrachten Radioaktivität an. Die NSB (nichtspezifische Bindung) bezeichnet den Anteil an Radioaktivität, der bei Abwesenheit des Antiserums unspezifisch gebunden wird und der B<sub>0</sub>-Wert den Anteil der Radioaktivität, der in Abwesenheit von unmarkiertem Antigen gebunden wird.

Zu den aufbereiteten Proben wurde der <sup>3</sup>H-Ligand für Testosteron und das entsprechende Antiserum gegeben. Nach Adsorption an Holzkohle und Sedimentation, wurde der Überstand mit dem darin gebundenen Hormonanteil mittels Dispenser-Diluter abgehebert, mit 3 ml Szintillationsflüssigkeit in Szintillatorgefäße (Minivials) versetzt und der Ermittlung der <sup>3</sup>H-Impulse in einem Flüssigkeitsszintillationszähler zugeführt. Die Zählzeit betrug zwei Minuten.

#### **3.7.3.2 Auswertung**

Unter Beachtung der Totalaktivität, der NSB-korrigierten Werte, sowie der relativen Bindung, konnte die Testauswertung über ein im Messplatz integriertes Rechenprogramm der Firma Beckmann direkt erfolgen. Die Testosteronkonzentration im Serum wurde in ng/ml angegeben.

Die untere Nachweisgrenze des Assays lag bei 0,1 ng/ml. Der Intraassayvariationskoeffizient betrug 8,2 %, während der Interassayvariationskoeffizient zwischen 7,8 und 9,0 % lag.

#### **3.8 Statistische Methoden**

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte in der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter Verwendung des Statistikprogrammpakets BMDP Statistical Software, Release 8.1 (Statistical Solutions Ltd., Cork, Irland). Die graphischen Darstellungen wurden mithilfe des Programms GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc., La Jolla, USA) erzeugt.

Zur Deskription der Daten wurden arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (SD), sowie Minimal- und Maximalwerte berechnet und tabellarisch wiedergegeben. Bei rechtsschiefer Verteilung positiver, quantitativer

### 3 MATERIAL UND METHODE

Merkmale wurden hierfür geometrische Mittelwerte ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF), sowie Minimal- und Maximalwerte bestimmt und die Werte vor der statistischen Auswertung logarithmisch transformiert.

Im Zuge der statistischen Auswertung der Untersuchungsparameter wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich des Faktors Hodenlage (abdominal oder skrotal) für die Parameter Hodenlänge und -umfang nach chirurgischer Kastration durchgeführt. Für die Parameter Körpergewicht, Körpergröße, Hodenlänge, Hodenbreite, Auffindbarkeit der abdominal gelegenen Hoden durch Sonographie und Testosterongehalt im Serum wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen in Bezug auf den Faktor Zeit angewendet. Zur statistischen Auswertung der Parameter der Grauwertanalyse wurde eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungen bezüglich der Faktoren Zeit und Hodenlage durchgeführt.

Im zweifaktoriellen Design wurden zwei Hauptfaktoren (A und B), sowie der Interaktionseffekt (Wechselwirkung) zwischen diesen beiden Faktoren (A x B) untersucht. Im dreifaktoriellen Design wurden entsprechend drei Hauptfaktoren (A, B und C), sowie die Interaktionseffekte dieser drei Faktoren (A x B, A x C und B x C) und die Wechselwirkung aller Faktoren (A x B x C) untersucht.

Die einzelnen Ergebnisse wurden mit zwei Nachkommastellen angegeben. Bei der Bewertung der Signifikanzen wurde das Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  herangezogen, somit wurden Ergebnisse mit  $p \leq 0,05$  als statistisch signifikant angesehen.

Aufgrund fehlender Messwerte (z.B. durch sonographisch nicht auffindbare abdominale Hoden) und dem daraus resultierenden Ausschluss der betroffenen Tiere aus der jeweiligen statistischen Auswertung, ergaben sich die in Tabelle 6 dargestellten Stichprobengrößen.

Tabelle 6: Stichprobengrößen der statistischen Auswertung

| <b>Untersuchter Parameter</b>   | <b>Stichprobengröße</b> |
|---|-------------------------|
| Körpergewicht   | n = 9                   |
| Scheitel-Steiß-Länge  | n = 9                   |
| Hodenlänge des skrotalen Hodens   | n = 9                   |
| Hodenbreite des skrotalen Hodens  | n = 9                   |
| Sonographische Auffindbarkeit des abdominalen Hodens                                | n = 9                   |
| $N_{\text{most}} / L_{\text{mean}} / N_{\text{m}}/N_{\text{a}}$                     | n = 4                   |
| $N_{\text{most}} / L_{\text{mean}} / N_{\text{m}}/N_{\text{a}}$ (ohne t = 6 Monate) | n = 6                   |
| $N_{\text{most}} / L_{\text{mean}} / N_{\text{m}}/N_{\text{a}}$ (skrotaler Hoden)   | n = 9                   |
| Hodenlänge nach chirurgischer Entnahme  | n = 10                  |
| Hodenumfang nach chirurgischer Entnahme   | n = 10                  |
| Serumtestosteronkonzentration   | n = 9                   |

## 4 ERGEBNISSE

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Ergebnisse der klinischen Untersuchung

Allgemeinbefinden und Futteraufnahme aller Eber waren während der gesamten Studiendauer ungestört. Die Vitalparameter lagen im physiologischen Bereich. Es wurde keine lokale Reaktion an der Implantationsstelle beobachtet.

#### 4.1.1 Körpergewicht

Das Körpergewicht der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Körpergewichte der Eber der Kontrollgruppe (n = 3) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| Gewicht (kg) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|--------------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|              | 3             | 30,33 $\pm$ 6,51 | 24,00       | 37,00       |
|              | 4             | 42,67 $\pm$ 4,93 | 37,00       | 46,00       |
|              | 5             | 60,33 $\pm$ 6,51 | 54,00       | 67,00       |
|              | 6             | 84,00 $\pm$ 8,54 | 75,00       | 92,00       |

Das Körpergewicht der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Körpergewichte der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| Gewicht (kg) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$  | Minimalwert | Maximalwert |
|--------------|---------------|-------------------|-------------|-------------|
|              | 3             | 33,33 $\pm$ 10,13 | 21,00       | 48,00       |
|              | 4             | 57,00 $\pm$ 11,51 | 41,00       | 70,00       |
|              | 5             | 82,00 $\pm$ 11,45 | 67,00       | 95,00       |
|              | 6             | 102,33 $\pm$ 7,55 | 75,00       | 97,00       |

Die Entwicklung des Körpergewichts der Eber über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 8 dargestellt.

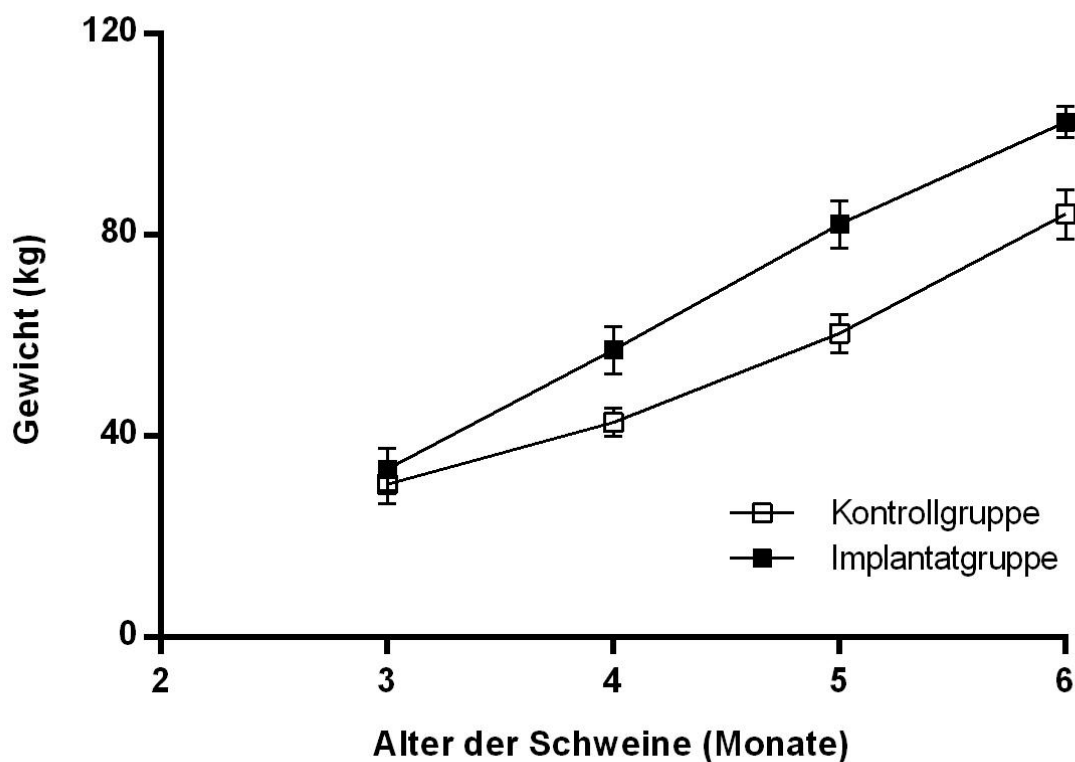


Abbildung 8: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) des Körpergewichts der Eber (n = 9) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

## 4 ERGEBNISSE

Die statistische Auswertung des Körpergewichts ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,0514$ ), während das Körpergewicht der Eber über die einzelnen Untersuchungszeitpunkte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten signifikante Unterschiede zeigte ( $p < 0,0001$ ). Ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,0018$ ) wurde ebenfalls für die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt festgestellt.

### 4.1.2 Körperlänge

Die Scheitel-Steiß-Länge der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Scheitel-Steiß-Längen (SSL) der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 3$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| SSL (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$  | Minimalwert | Maximalwert |
|----------|---------------|-------------------|-------------|-------------|
|          | 3             | $90,67 \pm 5,13$  | 85,00       | 95,00       |
|          | 4             | $108,00 \pm 1,73$ | 106,00      | 109,00      |
|          | 5             | $120,67 \pm 3,51$ | 117,00      | 124,00      |
|          | 6             | $133,00 \pm 1,00$ | 132,00      | 134,00      |

Die Scheitel-Steiß-Länge der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Scheitel-Steiß-Längen (SSL) der Eber der Implantatgruppe ( $n = 6$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| SSL (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$  | Minimalwert | Maximalwert |
|----------|---------------|-------------------|-------------|-------------|
|          | 3             | $92,50 \pm 8,22$  | 81,00       | 102,00      |
|          | 4             | $107,67 \pm 8,16$ | 95,00       | 116,00      |
|          | 5             | $127,00 \pm 6,96$ | 119,00      | 137,00      |
|          | 6             | $143,50 \pm 5,01$ | 137,00      | 152,00      |

Die Entwicklung der Scheitel-Steiß-Länge der Eber über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 9 dargestellt.

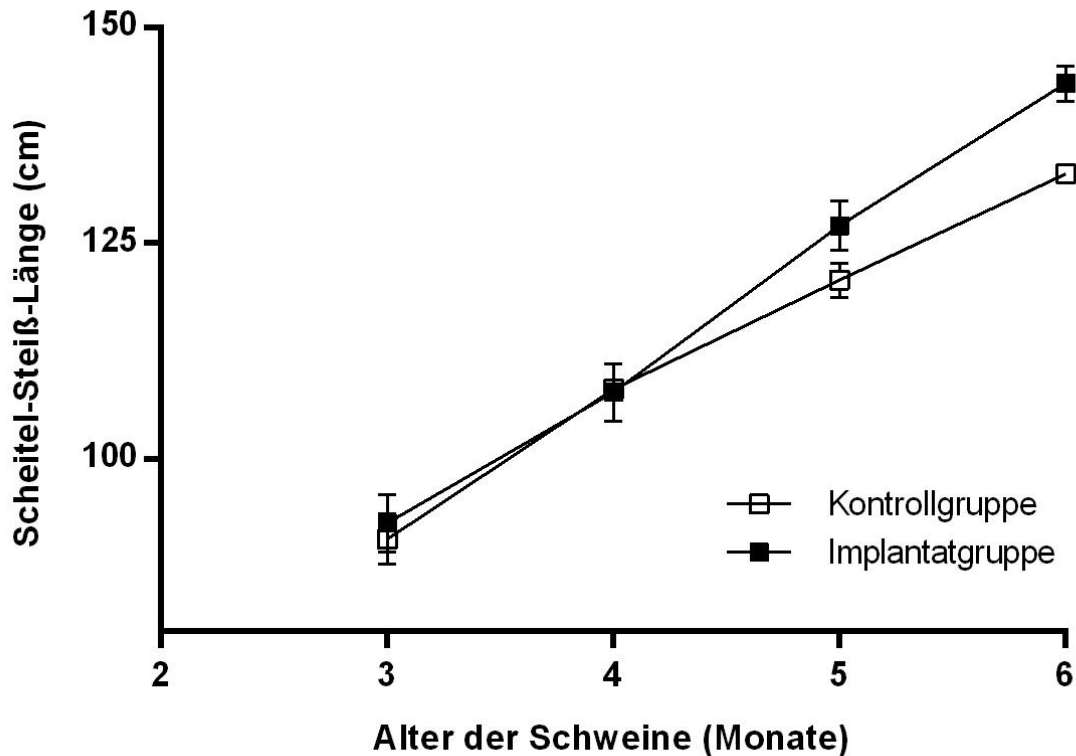


Abbildung 9: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Scheitel-Steiß-Länge der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung der Körperlänge zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,1826$ ). Die Entwicklung der Körperlänge der Eber über die einzelnen Untersuchungstermine zeigte jedoch signifikante Unterschiede ( $p < 0,0001$ ), während kein signifikanter Unterschied für die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Alter der Eber festgestellt werden konnte ( $p = 0,2045$ ).

## 4 ERGEBNISSE

### 4.2 Ergebnisse der andrologischen Untersuchung

#### 4.2.1 Hodenlänge

Die Hodenlänge der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlängen (HL) der Eber der Kontrollgruppe (n = 3) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| HL (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|         | 3             | 5,23 $\pm$ 1,46  | 3,9         | 6,8         |
|         | 4             | 6,53 $\pm$ 1,80  | 4,5         | 7,9         |
|         | 5             | 8,87 $\pm$ 1,35  | 7,5         | 10,2        |
|         | 6             | 12,13 $\pm$ 1,51 | 10,4        | 13,2        |

Die Hodenlänge der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlängen (HL) der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| HL (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|         | 3             | 5,67 $\pm$ 0,47  | 5,1         | 6,2         |
|         | 4             | 5,63 $\pm$ 0,67  | 4,5         | 6,5         |
|         | 5             | 5,90 $\pm$ 1,03  | 4,2         | 7,2         |
|         | 6             | 5,95 $\pm$ 0,78  | 4,5         | 6,5         |

Die Entwicklung der Hodenlänge des abgestiegenen Hodens der Eber über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 10 dargestellt.



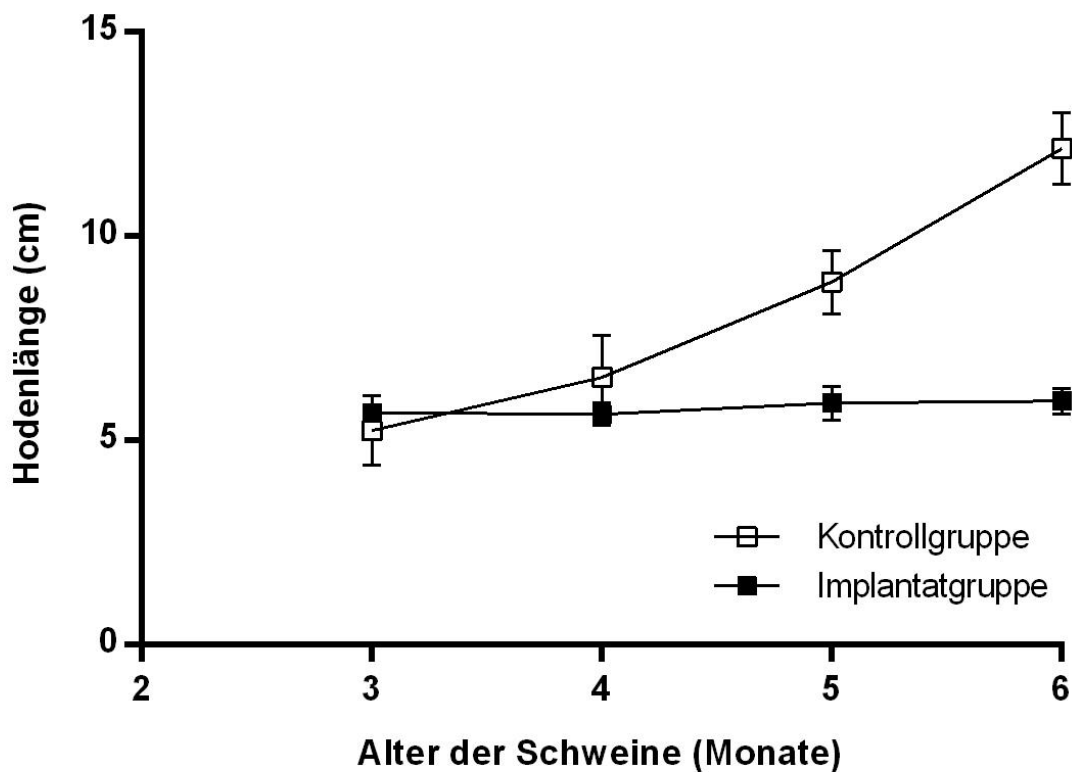


Abbildung 10: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlänge des skrotalen Hodens der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung der Hodenlänge der skrotal gelegenen Hoden zeigte signifikante Gruppenunterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,0072$ ), sowie signifikante Unterschiede hinsichtlich Messzeitpunkt ( $p < 0,0001$ ) und der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Alter der Eber ( $p < 0,0001$ ).

#### 4.2.2 Hodenbreite

Die Hodenbreite der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 13 aufgeführt.

#### 4 ERGEBNISSE

Tabelle 13: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenbreite (HB) der Eber der Kontrollgruppe (n = 3) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| HB (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|         | 3             | 2,90 $\pm$ 0,36  | 2,5         | 3,2         |
|         | 4             | 3,67 $\pm$ 0,90  | 2,8         | 4,6         |
|         | 5             | 5,10 $\pm$ 1,48  | 3,4         | 6,1         |
|         | 6             | 6,10 $\pm$ 1,22  | 4,7         | 6,9         |

Die Hodenbreite der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenbreiten (HB) der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| HB (cm) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|         | 3             | 2,92 $\pm$ 0,34  | 2,4         | 3,4         |
|         | 4             | 3,13 $\pm$ 0,70  | 2,3         | 4,0         |
|         | 5             | 2,82 $\pm$ 0,72  | 2,0         | 3,8         |
|         | 6             | 2,97 $\pm$ 0,50  | 2,3         | 3,8         |

Die Entwicklung der Hodenbreite des abgestiegenen Hodens der Eber über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 11 dargestellt.

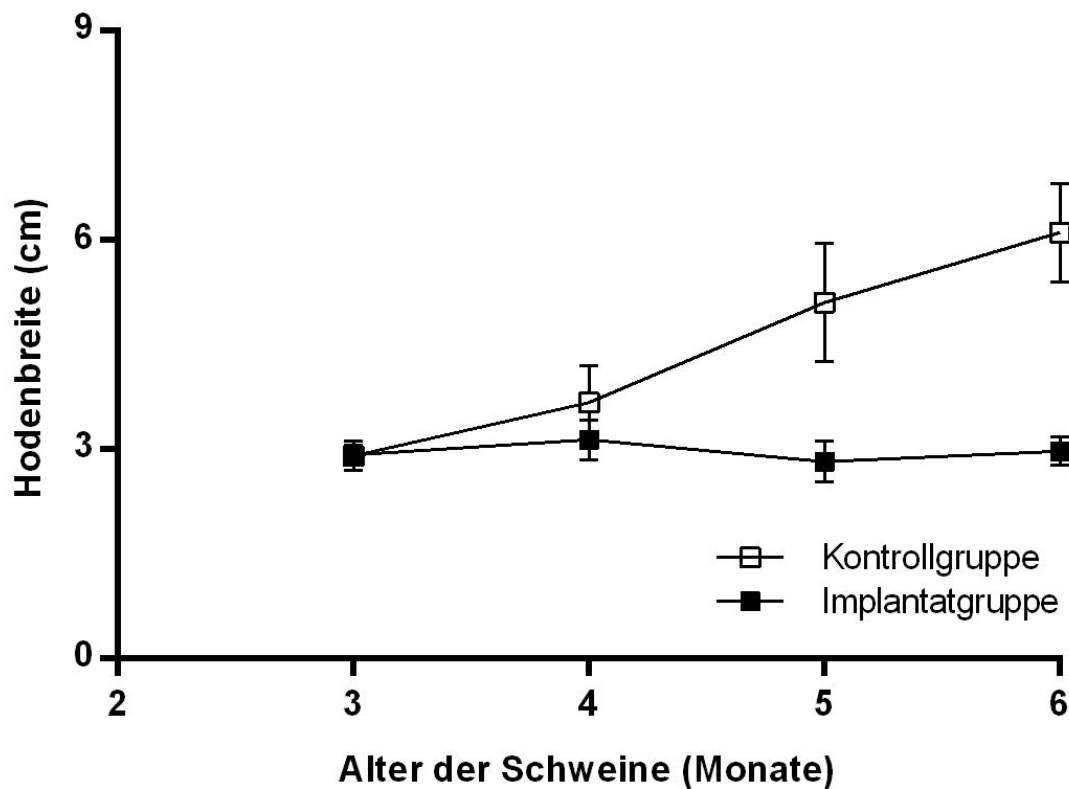


Abbildung 11: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenbreite des abgestiegenen Hodens der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung der Hodenbreite der abgestiegenen Hoden zeigte signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,0157$ ). Ebenfalls wurden signifikante Unterschiede bezüglich Messzeitpunkt ( $p < 0,0001$ ) und der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Untersuchungszeitpunkt ( $p < 0,0001$ ) festgestellt.

### 4.3 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung

#### 4.3.1 Auffindbarkeit der abdominalen Hoden

Die Auffindbarkeit der abdominal gelegenen Hoden der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 15 aufgeführt, wobei der Mittelwert die im Durchschnitt erreichte Anzahl aus zehn Versuchen innerhalb der Gruppe beschreibt.

## 4 ERGEBNISSE

Tabelle 15: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Auffindbarkeit (A) aus zehn Versuchen der abdominalen Hoden der Eber der Kontrollgruppe (n = 3) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| A (aus 10) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|------------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|            | 3             | 4,33 $\pm$ 3,51  | 1           | 8           |
|            | 4             | 5,33 $\pm$ 4,51  | 1           | 10          |
|            | 5             | 7,67 $\pm$ 4,04  | 3           | 10          |
|            | 6             | 6,67 $\pm$ 4,16  | 2           | 10          |

Die Auffindbarkeit der abdominal gelegenen Hoden der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Auffindbarkeit (A) aus zehn Versuchen der abdominalen Hoden der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| A (aus 10) | Alter (Monat) | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|------------|---------------|------------------|-------------|-------------|
|            | 3             | 7,83 $\pm$ 3,49  | 2           | 10          |
|            | 4             | 6,33 $\pm$ 3,44  | 2           | 10          |
|            | 5             | 2,67 $\pm$ 3,88  | 0           | 10          |
|            | 6             | 1,83 $\pm$ 2,99  | 0           | 7           |

Die Entwicklung der Auffindbarkeit der abdominal gelegenen Hoden im Ultraschall über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 12 dargestellt.

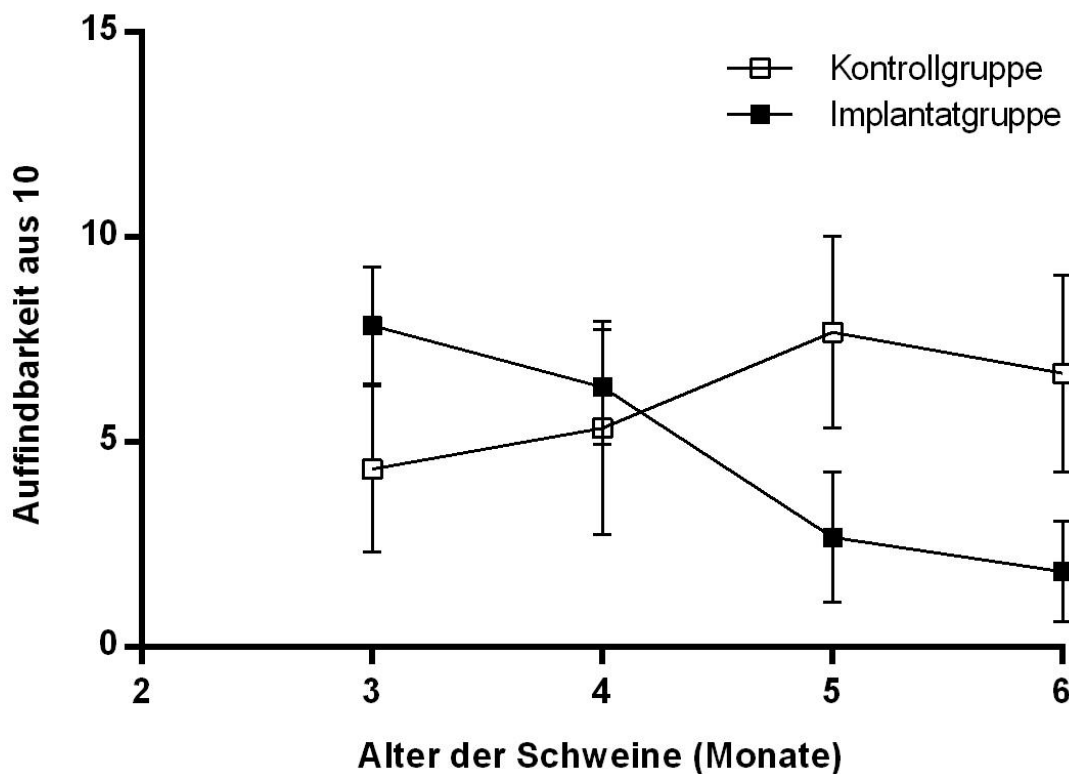


Abbildung 12: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der sonographischen Auffindbarkeit des abdominalen Hodens der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung der sonographischen Auffindbarkeit der abdominalen Hoden zeigte weder signifikante Unterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,4404$ ) noch hinsichtlich Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,6843$ ). Allerdings wurden signifikante Unterschiede bezüglich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,0366$ ) erfasst.

#### 4.3.2 Ergebnisse der Grauwertanalyse

Vor der statistischen Auswertung der Parameter  $N_{\text{most}}$ ,  $L_{\text{mean}}$  und  $N_m/N_a$  wurde für jeden Eber ein Mittelwert aus den vier ROIs pro Untersuchungszeitpunkt generiert.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.3.2.1 $N_{\text{most}}$

Der meist aufgefundene Wert der Grauwertpixel ( $N_{\text{most}}$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_{\text{most}}$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3                | skrotal   | $189,88 \pm 50,73$      | 129         | 243         |
|                   | 3                | abdominal | $243,88 \pm 27,75$      | 194         | 281         |
|                   | 4                | skrotal   | $226,38 \pm 39,42$      | 173         | 269         |
|                   | 4                | abdominal | $259,63 \pm 39,07$      | 212         | 316         |
|                   | 5                | skrotal   | $187,38 \pm 16,44$      | 155         | 241         |
|                   | 5                | abdominal | $231,00 \pm 12,02$      | 182         | 258         |
|                   | 6                | skrotal   | $192,88 \pm 20,68$      | 153         | 224         |
|                   | 6                | abdominal | $208,00 \pm 1,41$       | 148         | 287         |

$N_{\text{most}}$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 18 dargestellt.

Tabelle 18: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  der Eber der Implantatgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_{\text{most}}$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3                | skrotal   | 374,63 $\pm$ 135,59     | 275         | 549         |
|                   | 3                | abdominal | 231,25 $\pm$ 14,50      | 201         | 286         |
|                   | 4                | skrotal   | 323,00 $\pm$ 28,99      | 252         | 356         |
|                   | 4                | abdominal | 261,75 $\pm$ 16,62      | 218         | 308         |
|                   | 5                | skrotal   | 297,88 $\pm$ 105,89     | 210         | 422         |
|                   | 5                | abdominal | 262,25 $\pm$ 20,86      | 209         | 369         |
|                   | 6                | skrotal   | 331,50 $\pm$ 89,10      | 205         | 409         |
|                   | 6                | abdominal | 249,25 $\pm$ 1,41       | 203         | 306         |

Die Entwicklung von  $N_{\text{most}}$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 13 dargestellt.

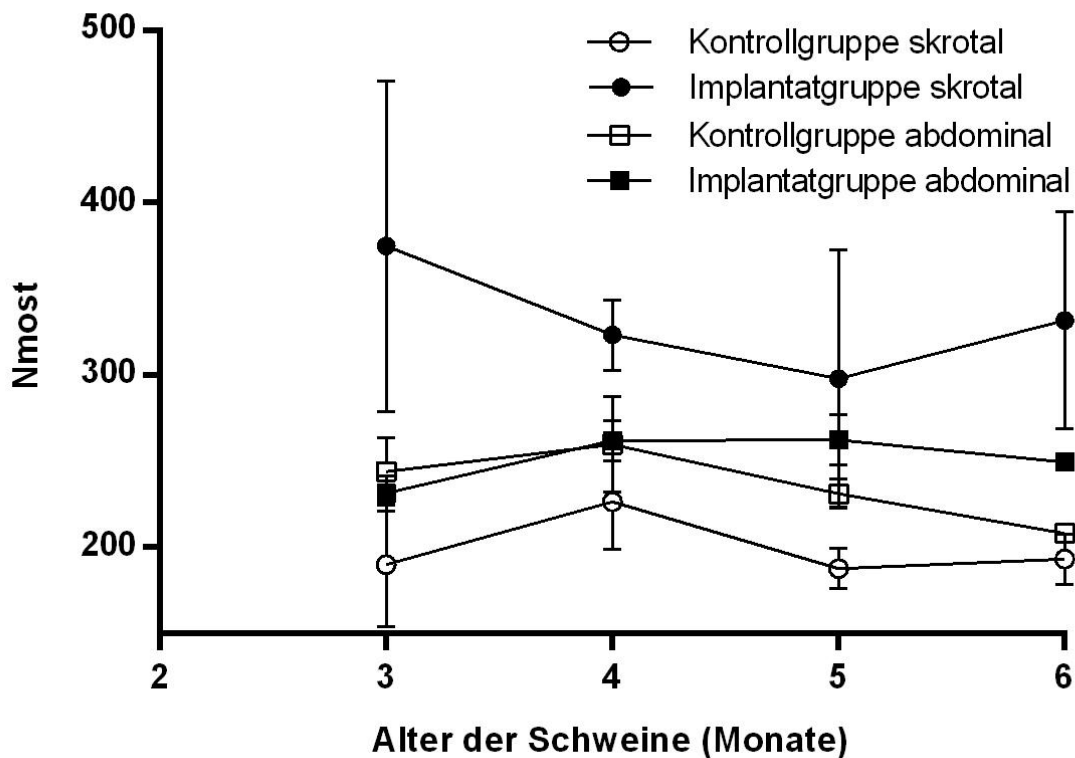


Abbildung 13: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  der Eber ( $n = 4$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung von  $N_{\text{most}}$  zeigte weder signifikante Unterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,0573$ ), noch bezüglich des Untersuchungszeitpunkts ( $p = 0,7955$ ) und der Hodenlage ( $p = 0,2846$ ). Des Weiteren wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,8741$ ), Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,0615$ ), Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,8349$ ) und der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,7264$ ) festgestellt.

#### 4.3.2.2 $L_{\text{mean}}$

Der Mittelwert der Grauwertnormverteilung ( $L_{\text{mean}}$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 19 aufgeführt.



Tabelle 19: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $L_{\text{mean}}$ | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|---------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3             | skrotal   | $15,71 \pm 1,61$        | 13,7        | 18,9        |
|                   | 3             | abdominal | $19,40 \pm 5,55$        | 11,7        | 25,1        |
|                   | 4             | skrotal   | $17,15 \pm 7,42$        | 11,1        | 24,4        |
|                   | 4             | abdominal | $16,24 \pm 7,41$        | 6,9         | 24,2        |
|                   | 5             | skrotal   | $22,21 \pm 3,66$        | 17,8        | 25,5        |
|                   | 5             | abdominal | $20,19 \pm 3,02$        | 14,5        | 25,6        |
|                   | 6             | skrotal   | $21,30 \pm 0,21$        | 19,4        | 24,4        |
|                   | 6             | abdominal | $20,53 \pm 3,85$        | 12,9        | 24,5        |

$L_{\text{mean}}$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  der Eber der Implantatgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $L_{\text{mean}}$ | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|---------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3             | skrotal   | $7,53 \pm 4,88$         | 2,6         | 12,9        |
|                   | 3             | abdominal | $14,16 \pm 4,12$        | 9,3         | 17,9        |
|                   | 4             | skrotal   | $6,28 \pm 1,63$         | 4,4         | 9,0         |
|                   | 4             | abdominal | $14,05 \pm 0,71$        | 12,3        | 15,3        |
|                   | 5             | skrotal   | $7,08 \pm 2,05$         | 4,3         | 9,1         |
|                   | 5             | abdominal | $12,96 \pm 0,72$        | 5,8         | 18,1        |
|                   | 6             | skrotal   | $7,40 \pm 3,82$         | 4,2         | 13,6        |
|                   | 6             | abdominal | $14,67 \pm 2,72$        | 9,1         | 22,8        |

#### 4 ERGEBNISSE

Die Entwicklung von  $L_{\text{mean}}$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 14 dargestellt.

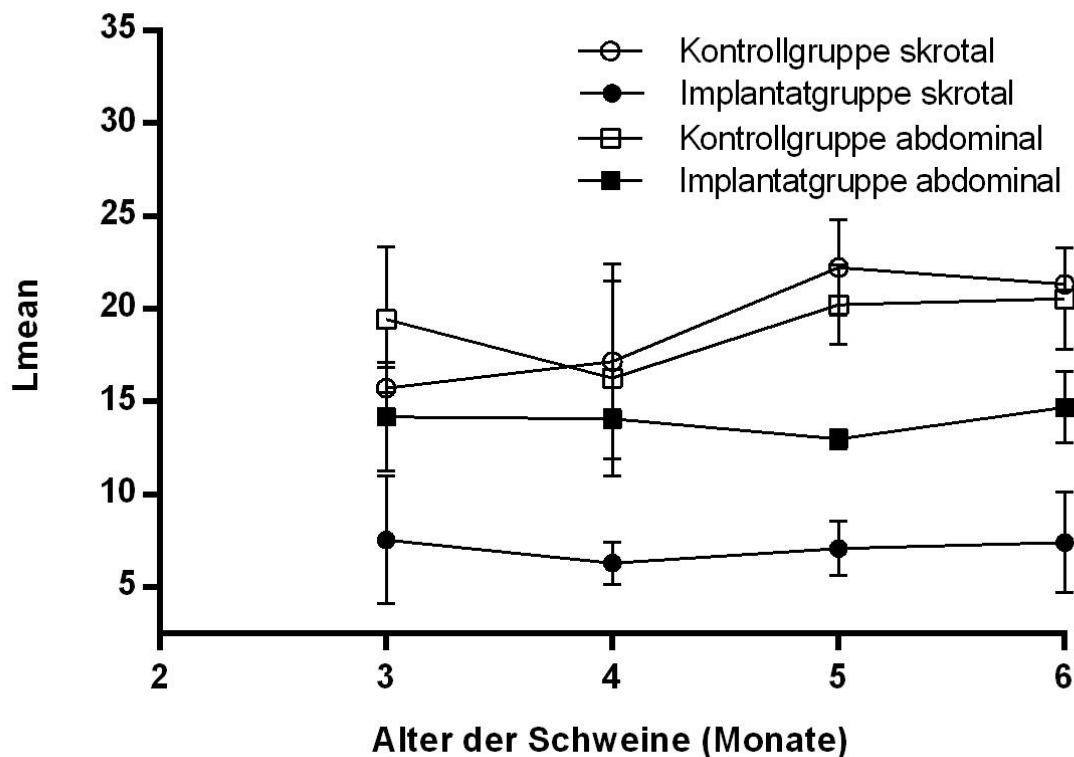


Abbildung 14: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  der Eber ( $n = 4$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung von  $L_{\text{mean}}$  ergab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Gruppenzugehörigkeit ( $p = 0,0968$ ) und Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,5858$ ). Allerdings wurde ein signifikanter Unterschied bezüglich der Hodenlage ( $p = 0,0349$ ) beobachtet, sowie für die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,0348$ ). In Bezug auf die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,6064$ ), Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,2989$ ) und die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,2985$ ) wurden keine signifikanten Unterschiede ermittelt.

#### 4.3.2.3 $N_m/N_a$

Der Quotient aus  $N_{most}$  und  $N_{all}$  ( $N_m/N_a$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 21 aufgeführt.

Tabelle 21: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_m/N_a(\%)$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------------|------------------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|               | 3                | skrotal   | $12,49 \pm 3,34$ | 8,5         | 16,0        |
|               | 3                | abdominal | $16,05 \pm 1,80$ | 12,8        | 18,1        |
|               | 4                | skrotal   | $14,89 \pm 2,56$ | 11,4        | 17,7        |
|               | 4                | abdominal | $17,08 \pm 2,58$ | 13,9        | 20,8        |
|               | 5                | skrotal   | $12,30 \pm 1,06$ | 10,2        | 15,8        |
|               | 5                | abdominal | $15,19 \pm 0,80$ | 12,0        | 17,0        |
|               | 6                | skrotal   | $12,69 \pm 1,33$ | 10,1        | 14,7        |
|               | 6                | abdominal | $13,68 \pm 0,11$ | 9,7         | 18,9        |

$N_m/N_a$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 22 dargestellt.

#### 4 ERGEBNISSE

Tabelle 22: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  der Eber der Implantatgruppe ( $n = 2$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_m/N_a(\%)$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------------|------------------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|               | 3                | skrotal   | $24,64 \pm 8,89$ | 18,1        | 36,1        |
|               | 3                | abdominal | $15,20 \pm 0,95$ | 13,2        | 18,8        |
|               | 4                | skrotal   | $21,24 \pm 1,93$ | 16,6        | 23,4        |
|               | 4                | abdominal | $17,20 \pm 1,10$ | 14,3        | 20,2        |
|               | 5                | skrotal   | $19,58 \pm 6,97$ | 13,8        | 27,7        |
|               | 5                | abdominal | $17,25 \pm 1,38$ | 13,7        | 24,3        |
|               | 6                | skrotal   | $21,81 \pm 5,85$ | 13,5        | 26,9        |
|               | 6                | abdominal | $16,39 \pm 0,09$ | 13,3        | 20,1        |

Die Entwicklung von  $N_m/N_a$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 15 dargestellt.

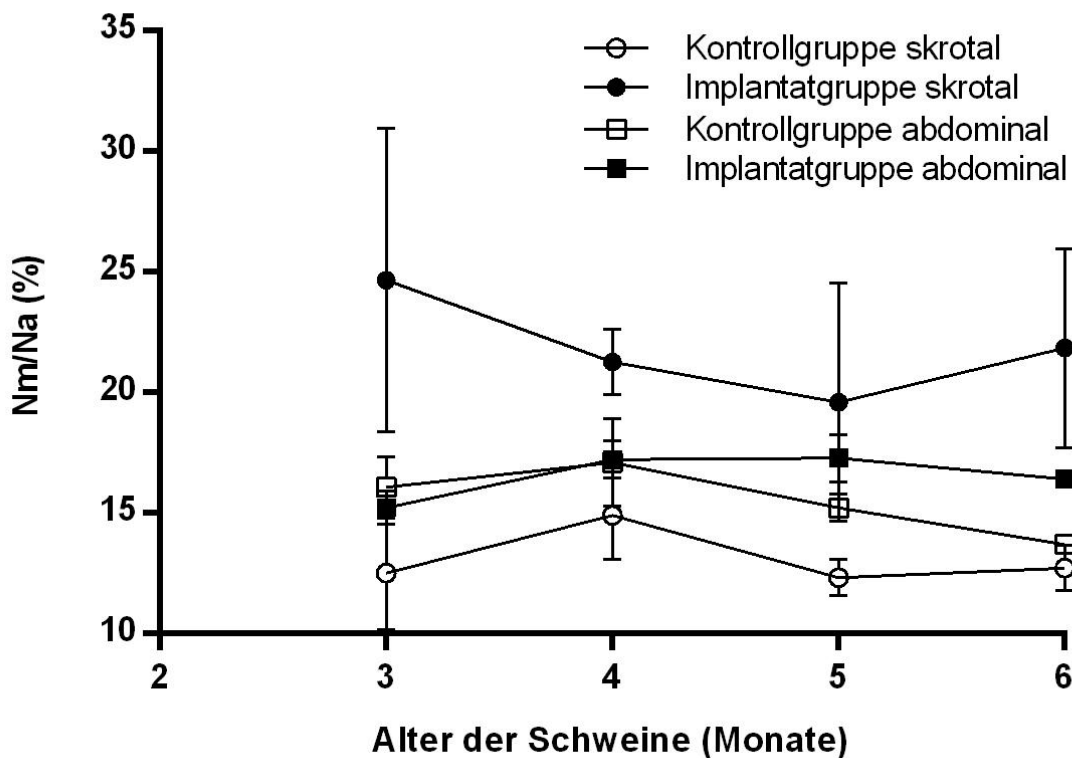


Abbildung 15: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  der Eber ( $n = 4$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Die statistische Auswertung von  $N_m/N_a$  zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Implantatgruppe ( $p = 0,0571$ ), bezüglich Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,7945$ ) und Hodenlage ( $p = 0,2857$ ). Hinsichtlich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,8730$ ), Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,0617$ ), Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,8315$ ), sowie der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,7237$ ) wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ermittelt.

#### 4.3.3 Ergebnisse der Grauwertanalyse bis zum Alter von fünf Monaten

Aufgrund der schlechten sonographischen Darstellbarkeit der abdominal gelegenen Hoden im Alter von sechs Monaten und der daraus resultierenden kleinen Stichprobe

## 4 ERGEBNISSE

(n = 4), wurde die dreifaktorielle Varianzanalyse der Grauwerte erneut ohne die Werte im Alter von sechs Monaten durchgeführt. Daraus ergab sich eine Stichprobe von sechs Tieren.

### 4.3.3.1 N<sub>most</sub> bis zum Alter von fünf Monaten

Die Werte der Kontrollgruppe sind in Kapitel 4.3.2.1 dargestellt. N<sub>most</sub> der Implantatgruppe ist in Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von N<sub>most</sub> der Eber der Implantatgruppe (n = 4) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4 und 5 Monaten

| N <sub>most</sub> | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|---------------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|                   | 3             | skrotal   | 302,69 ± 114,14  | 207         | 549         |
|                   | 3             | abdominal | 236,69 ± 15,27   | 122         | 301         |
|                   | 4             | skrotal   | 287,13 ± 49,82   | 175         | 356         |
|                   | 4             | abdominal | 264,38 ± 28,19   | 202         | 355         |
|                   | 5             | skrotal   | 266,88 ± 73,70   | 192         | 422         |
|                   | 5             | abdominal | 296,44 ± 70,25   | 209         | 483         |

Die Entwicklung von N<sub>most</sub> über die drei Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 16 dargestellt.

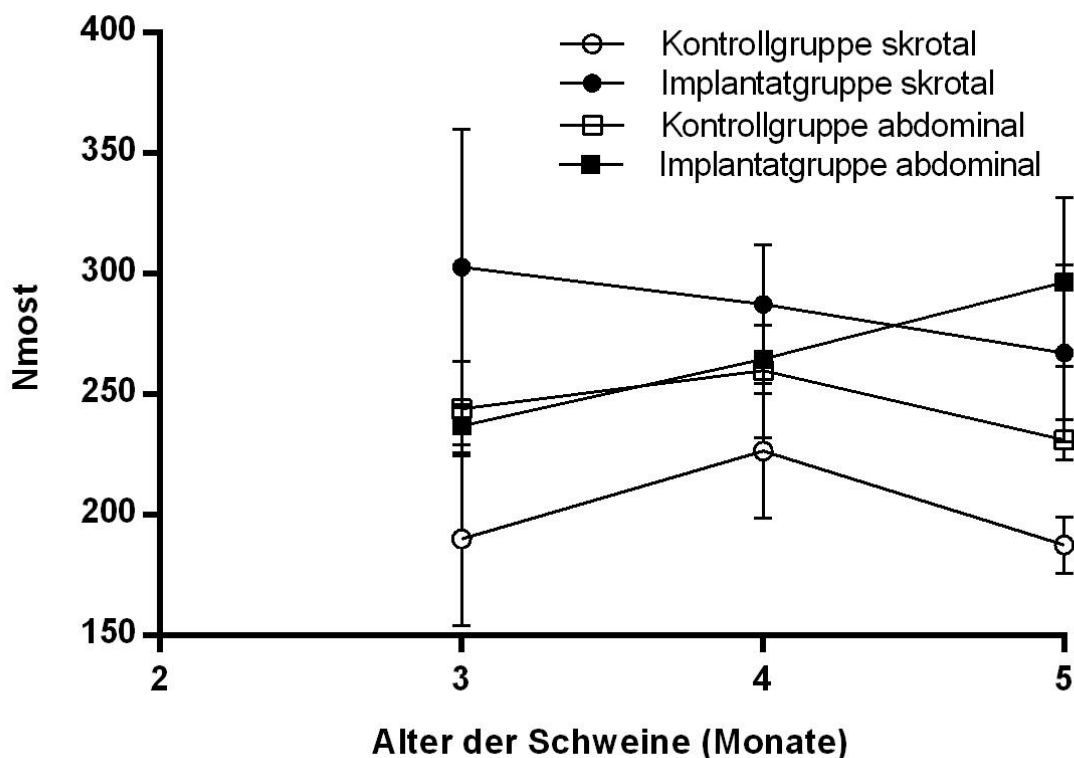


Abbildung 16: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  der Eber ( $n = 6$ ) über den Untersuchungszeitraum von zwei Monaten

Die statistische Auswertung von  $N_{\text{most}}$  (ohne  $t = 6$  Monate) ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Implantatgruppe ( $p = 0,1108$ ), hinsichtlich Messzeitpunkt ( $p = 0,5823$ ) und Hodenlage ( $p = 0,7604$ ). Des Weiteren wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,5040$ ), Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,4354$ ), Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,4604$ ), sowie der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,3369$ ) ermittelt.

#### 4.3.3.2 $L_{\text{mean}}$ bis zum Alter von fünf Monaten

Die Werte der Kontrollgruppe sind in Kapitel 4.3.2.1 dargestellt.  $L_{\text{mean}}$  der Implantatgruppe ist in Tabelle 24 aufgeführt.

#### 4 ERGEBNISSE

Tabelle 24: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  der Eber der Implantatgruppe ( $n = 4$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4 und 5 Monaten

| $L_{\text{mean}}$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3                | skrotal   | $10,44 \pm 5,15$        | 2,6         | 19,0        |
|                   | 3                | abdominal | $13,92 \pm 2,50$        | 9,2         | 17,9        |
|                   | 4                | skrotal   | $9,19 \pm 3,81$         | 4,4         | 14,7        |
|                   | 4                | abdominal | $13,23 \pm 1,30$        | 8,9         | 15,3        |
|                   | 5                | skrotal   | $8,39 \pm 1,95$         | 4,3         | 12,3        |
|                   | 5                | abdominal | $11,04 \pm 3,58$        | 3,5         | 18,1        |

Die Entwicklung von  $L_{\text{mean}}$  über die drei Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 17 dargestellt.



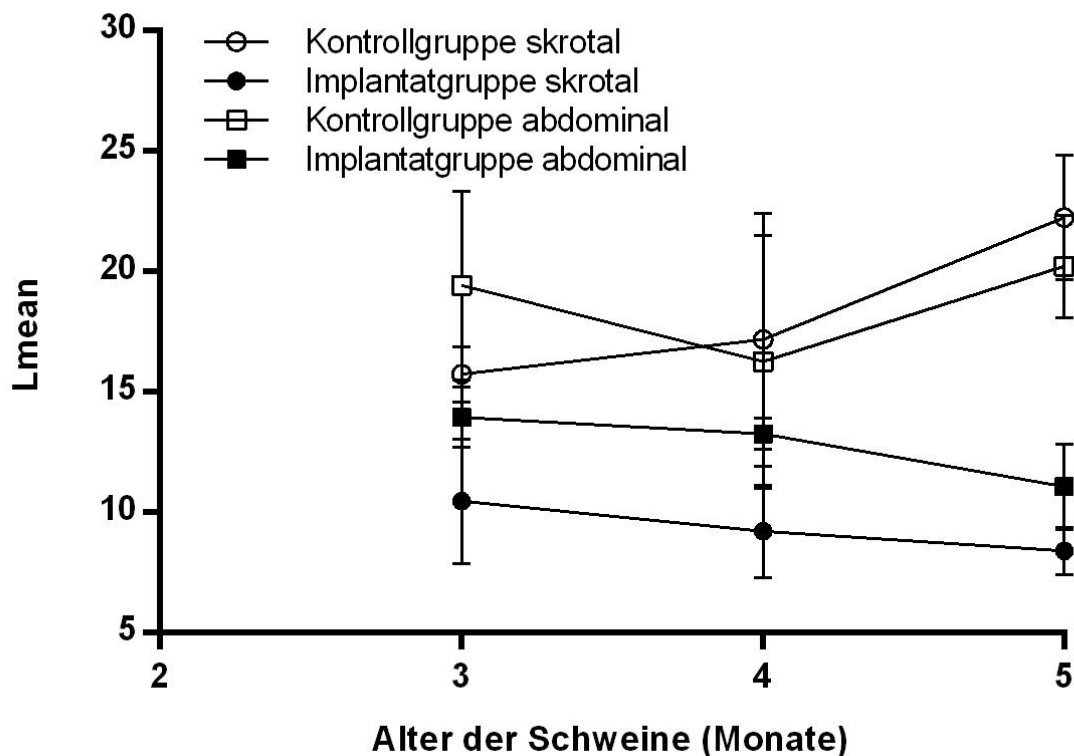


Abbildung 17: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  der Eber ( $n = 6$ ) über den Untersuchungszeitraum von zwei Monaten

Die statistische Auswertung von  $L_{\text{mean}}$  (ohne  $t = 6$  Monate) ergab einen signifikanten Unterschied zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,0318$ ). In Bezug auf Messzeitpunkt ( $p = 0,5797$ ) und Hodenlage ( $p = 0,3556$ ) wurde kein signifikanter Unterschied ermittelt. Für die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,1009$ ), Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,4189$ ), sowie für die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,0649$ ) wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Allerdings zeigte die Wechselwirkung zwischen Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,0376$ ) einen signifikanten Unterschied.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.3.3.3 $N_m/N_a$ bis zum Alter von fünf Monaten

Die Werte der Kontrollgruppe sind in Kapitel 4.3.2.1 dargestellt.  $N_m/N_a$  der Implantatgruppe ist in Tabelle 25 aufgeführt.

Tabelle 25: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  der Eber der Implantatgruppe ( $n = 4$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4 und 5 Monaten

| $N_m/N_a(\%)$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------------|------------------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|               | 3                | skrotal   | $19,90 \pm 7,50$ | 13,6        | 36,1        |
|               | 3                | abdominal | $15,56 \pm 1,00$ | 8,0         | 19,8        |
|               | 4                | skrotal   | $18,88 \pm 3,28$ | 11,5        | 23,4        |
|               | 4                | abdominal | $17,38 \pm 1,85$ | 13,3        | 23,3        |
|               | 5                | skrotal   | $17,53 \pm 4,85$ | 12,6        | 27,7        |
|               | 5                | abdominal | $19,50 \pm 4,64$ | 13,7        | 31,8        |

Die Entwicklung von  $N_m/N_a$  über die drei Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 18 dargestellt.

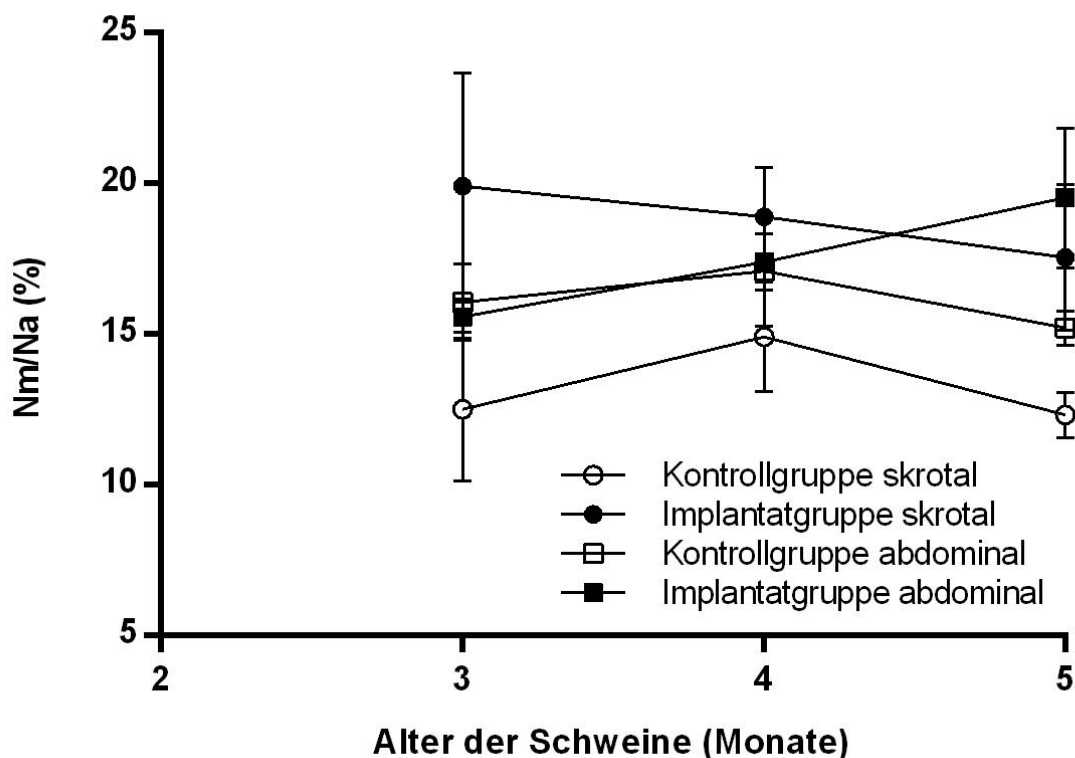


Abbildung 18: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  der Eber ( $n = 6$ ) über den Untersuchungszeitraum von zwei Monaten

Die statistische Auswertung von  $N_m/N_a$  (ohne  $t = 6$  Monate) ergab weder signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,1112$ ), noch bezüglich Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,5812$ ) und Hodenlage ( $p = 0,7579$ ). Hinsichtlich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,5007$ ), Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,4356$ ), Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,4550$ ), sowie der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit, Messzeitpunkt und Hodenlage ( $p = 0,3341$ ) wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

#### 4.3.4 Ergebnisse der Grauwertanalyse des skrotalen Hodens

Die schlechte sonographischen Darstellbarkeit der abdominal gelegenen Hoden einiger Eber der Implantatgruppe im Alter von fünf und sechs Monaten und die

## 4 ERGEBNISSE

daraus resultierenden fehlenden Messwerte limitierten die Stichprobe der dreifaktoriellen Varianzanalyse. Daher wurden die Werte der Grauwertanalyse der skrotalen Hoden separat mittels zweifaktorieller Varianzanalyse statistisch ausgewertet. Daraus ergab sich eine Stichprobe von neun Tieren.

### 4.3.4.1 $N_{\text{most}}$ des skrotalen Hodens

Der meist aufgefundene Wert der Grauwertpixel ( $N_{\text{most}}$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 26 aufgeführt.

Tabelle 26: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 3$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_{\text{most}}$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3                | skrotal   | $217,75 \pm 60,15$      | 129         | 331         |
|                   | 4                | skrotal   | $220,75 \pm 29,53$      | 173         | 269         |
|                   | 5                | skrotal   | $189,25 \pm 12,07$      | 155         | 241         |
|                   | 6                | skrotal   | $202,25 \pm 21,85$      | 153         | 249         |

$N_{\text{most}}$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_{\text{most}}$ | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|---------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3             | skrotal   | 266,75 $\pm$ 105,01     | 150         | 549         |
|                   | 4             | skrotal   | 265,04 $\pm$ 63,52      | 150         | 356         |
|                   | 5             | skrotal   | 245,04 $\pm$ 66,85      | 179         | 422         |
|                   | 6             | skrotal   | 251,21 $\pm$ 82,19      | 143         | 409         |

Die Entwicklung von  $N_{\text{most}}$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 19 dargestellt.

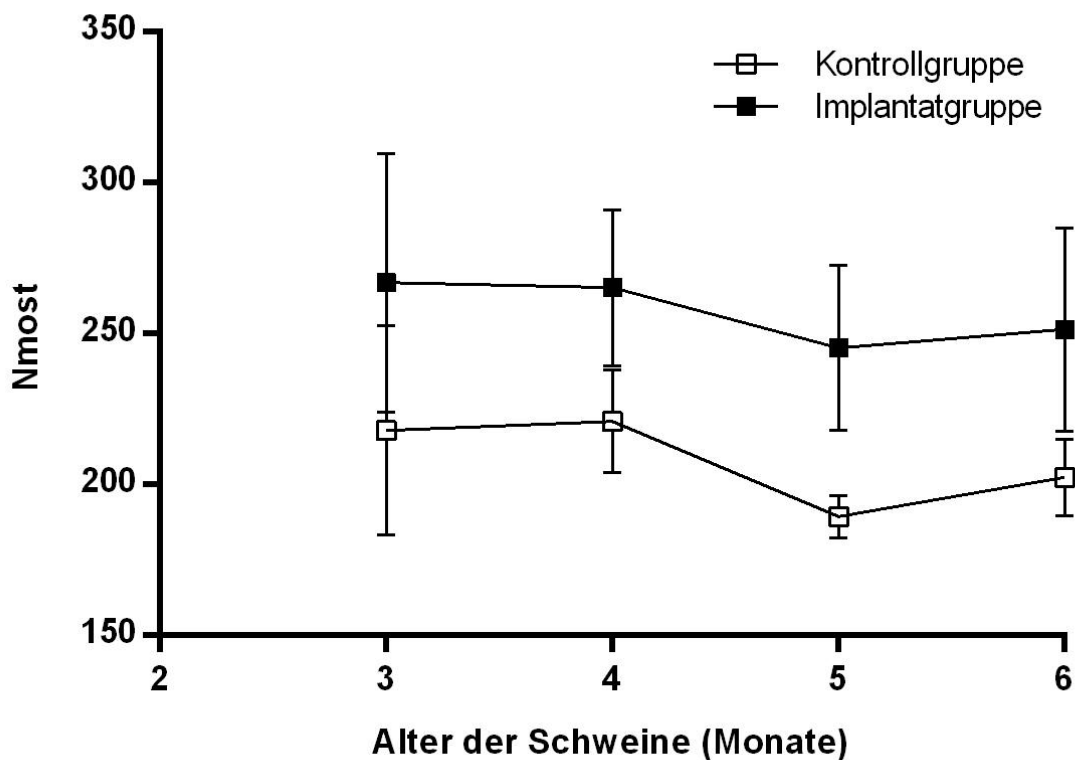


Abbildung 19: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens der Eber (n = 9) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

## 4 ERGEBNISSE

Die statistische Auswertung von  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen Kontroll- und Implantatgruppe ( $p = 0,2545$ ) oder bezüglich Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,6843$ ) und der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,9966$ ).

### 4.3.4.2 $L_{\text{mean}}$ des skrotalen Hodens

Der Mittelwert der Gaußnormverteilung ( $L_{\text{mean}}$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 28 aufgeführt.

Tabelle 28: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 3$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $L_{\text{mean}}$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3                | skrotal   | $14,13 \pm 2,96$        | 8,7         | 18,9        |
|                   | 4                | skrotal   | $17,05 \pm 5,25$        | 11,1        | 24,4        |
|                   | 5                | skrotal   | $21,66 \pm 2,76$        | 17,8        | 25,5        |
|                   | 6                | skrotal   | $21,63 \pm 0,58$        | 19,4        | 24,4        |

$L_{\text{mean}}$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 29: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $L_{\text{mean}}$ | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-------------------|---------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|                   | 3             | skrotal   | $11,87 \pm 5,00$        | 2,6         | 24,4        |
|                   | 4             | skrotal   | $10,97 \pm 4,97$        | 4,4         | 26,1        |
|                   | 5             | skrotal   | $10,48 \pm 3,59$        | 4,3         | 17,4        |
|                   | 6             | skrotal   | $13,14 \pm 5,29$        | 4,2         | 23,6        |

Die Entwicklung von  $L_{\text{mean}}$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 20 dargestellt.

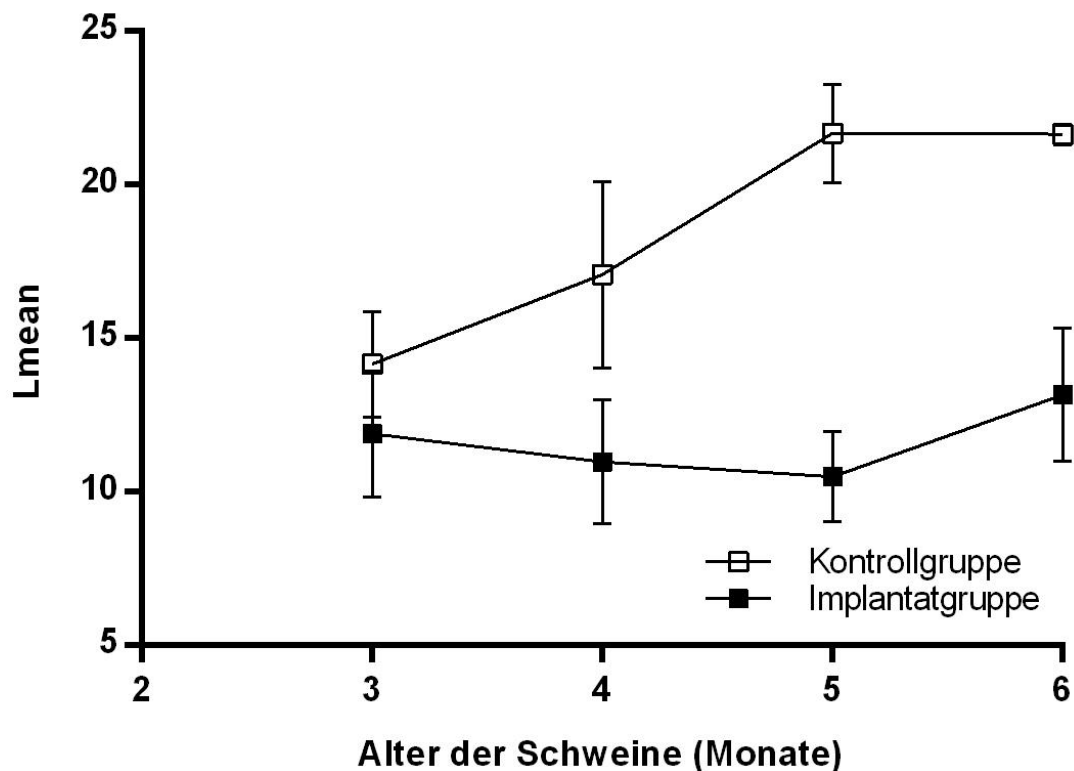


Abbildung 20: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Eber (n = 9) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

## 4 ERGEBNISSE

Die statistische Auswertung von  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens zeigte signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,0327$ ), sowie in Bezug auf den Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,0159$ ). Hinsichtlich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,0221$ ) konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied verzeichnet werden.

### 4.3.4.3 $N_m/N_a$ des skrotalen Hodens

Der Quotient aus  $N_{\text{most}}$  und  $N_{\text{all}}$  ( $N_m/N_a$ ) der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 30 aufgeführt.

Tabelle 30: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 3$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_m/N_a(\%)$ | Alter<br>(Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm \text{SD}$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------------|------------------|-----------|-------------------------|-------------|-------------|
|               | 3                | skrotal   | $14,32 \pm 3,95$        | 8,5         | 21,8        |
|               | 4                | skrotal   | $14,52 \pm 1,92$        | 12,0        | 17,7        |
|               | 5                | skrotal   | $12,43 \pm 0,78$        | 10,2        | 15,8        |
|               | 6                | skrotal   | $13,31 \pm 1,43$        | 10,1        | 16,4        |

$N_m/N_a$  der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 31 dargestellt.



Tabelle 31: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe ( $n = 6$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| $N_m/N_a(\%)$ | Alter (Monat) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------------|---------------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|               | 3             | skrotal   | $17,54 \pm 6,90$ | 9,9         | 36,1        |
|               | 4             | skrotal   | $17,42 \pm 4,17$ | 9,9         | 23,4        |
|               | 5             | skrotal   | $16,10 \pm 4,39$ | 11,8        | 27,7        |
|               | 6             | skrotal   | $16,53 \pm 5,41$ | 9,4         | 26,9        |

Die Entwicklung von  $N_m/N_a$  über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 21 dargestellt.

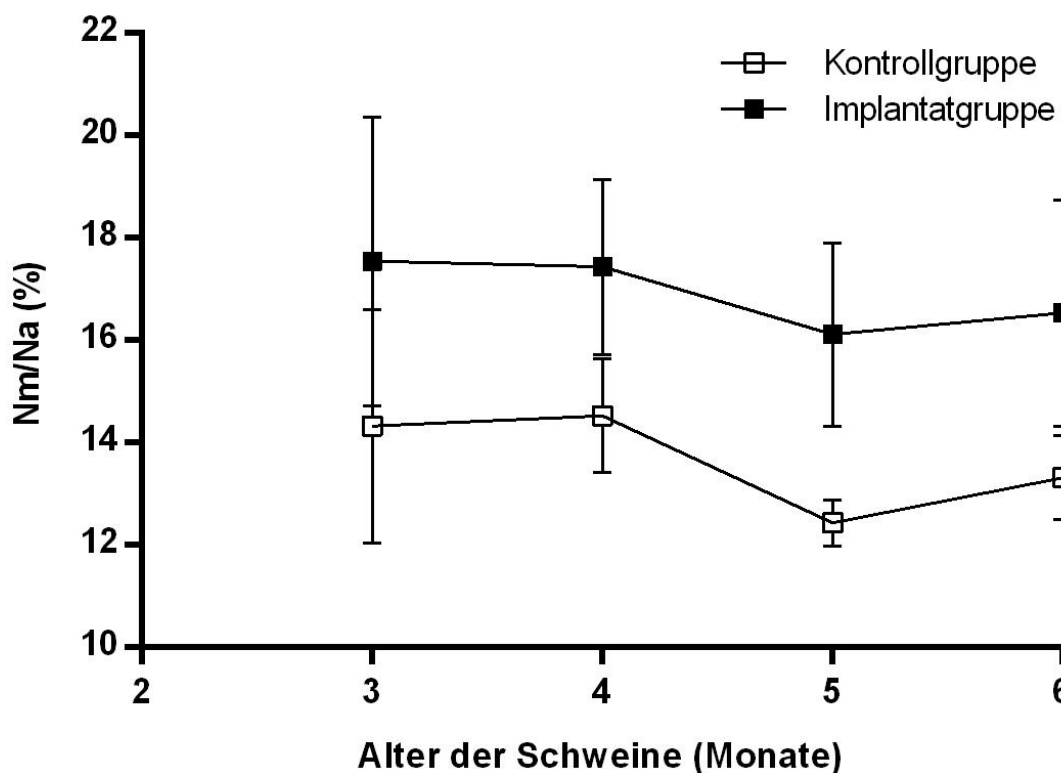


Abbildung 21: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) von  $N_m/N_a$  des skrotalen Hodens der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

## 4 ERGEBNISSE

Die statistische Auswertung von  $N_m/N_a$  des skrotalen Hodens ergab weder einen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Implantatgruppe ( $p = 0,2549$ ), noch bezüglich Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,6800$ ) oder der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,9964$ ).

### 4.4 Ergebnisse der Hodenvermessung post operationem

#### 4.4.1 Hodenlänge

Die Hodenlänge nach chirurgischer Kastration der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 32 aufgeführt.

Tabelle 32: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlängen (HL) der Eber der Kontrollgruppe ( $n = 4$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte

| HL (cm) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|         | abdominal | $6,75 \pm 1,94$  | 5,0         | 9,5         |
|         | skrotal   | $10,75 \pm 1,55$ | 9,5         | 13,0        |

Die Hodenlänge nach chirurgischer Kastration der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 33 aufgeführt.

Tabelle 33: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlängen (HL) der Eber der Implantatgruppe ( $n = 6$ ) sowie Minimal- und Maximalwerte

| HL (cm) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|         | abdominal | $3,58 \pm 0,58$  | 2,5         | 4,0         |
|         | skrotal   | $5,33 \pm 0,75$  | 4,5         | 6,5         |

Die Unterschiede zwischen der Hodenlänge des abdominalen und skrotalen Hodens, sowie die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind in Abbildung 22 dargestellt.

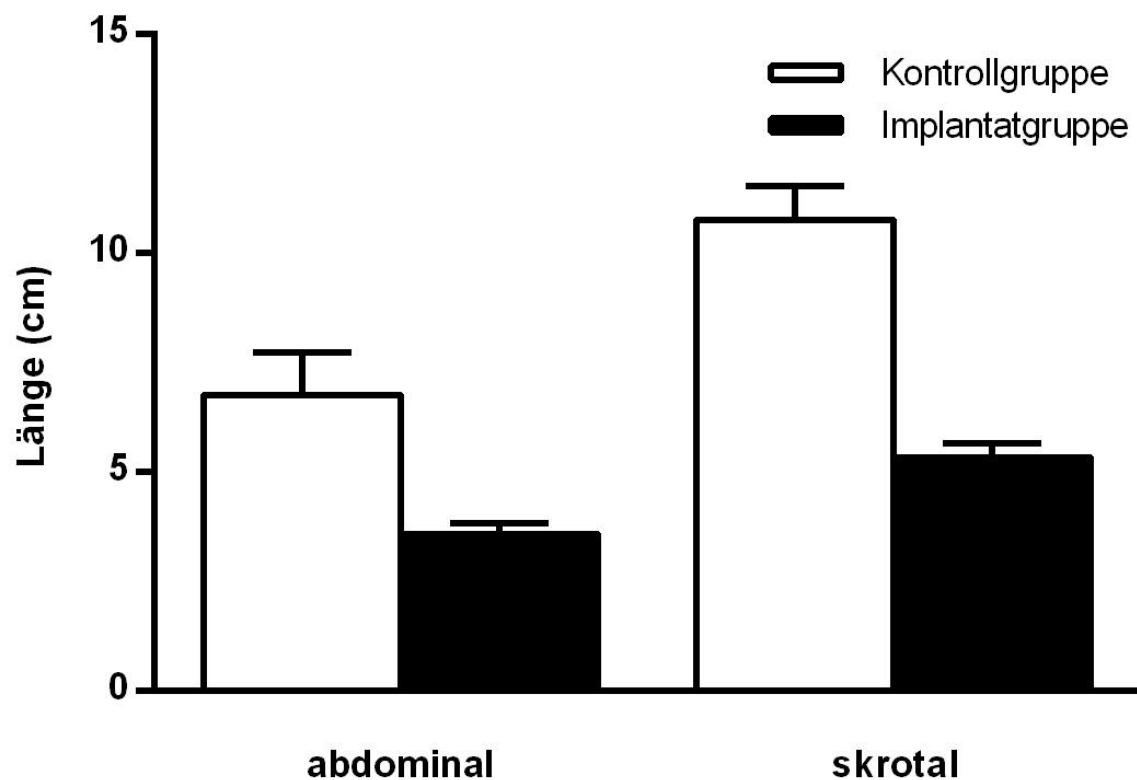


Abbildung 22: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) der Hodenlänge des abdominalen und skrotalen Hodens der Eber ( $n = 10$ ) nach chirurgischer Entnahme

Die statistische Auswertung der Hodenlänge nach chirurgischer Entnahme zeigte signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,0001$ ). Es konnten signifikante Unterschiede in Bezug auf die Hodenlage beobachtet werden ( $p = 0,0019$ ). Die Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage zeigte hingegen keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,1139$ ).

## 4 ERGEBNISSE

### 4.4.2 Hodenumfang

Der Hodenumfang nach chirurgischer Kastration der Eber der Kontrollgruppe ist in Tabelle 34 aufgeführt.

Tabelle 34: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) des Hodenumfangs (HU) der Eber der Kontrollgruppe (n = 4) sowie Minimal- und Maximalwerte

| HU (cm) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|         | abdominal | 7,50 $\pm$ 1,91  | 6,0         | 10,0        |
|         | skrotal   | 14,88 $\pm$ 4,09 | 10,0        | 18,5        |

Der Hodenumfang nach chirurgischer Kastration der Eber der Implantatgruppe ist in Tabelle 35 aufgeführt.

Tabelle 35: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) des Hodenumfangs (HU) der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte

| HU (cm) | Hodenlage | $\bar{x} \pm SD$ | Minimalwert | Maximalwert |
|---------|-----------|------------------|-------------|-------------|
|         | abdominal | 4,42 $\pm$ 0,49  | 4,0         | 5,0         |
|         | skrotal   | 7,25 $\pm$ 0,69  | 6,5         | 8,0         |

Die Unterschiede zwischen dem Hodenumfang des abdominalen und skrotalen Hodens, sowie die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sind in Abbildung 23 dargestellt.

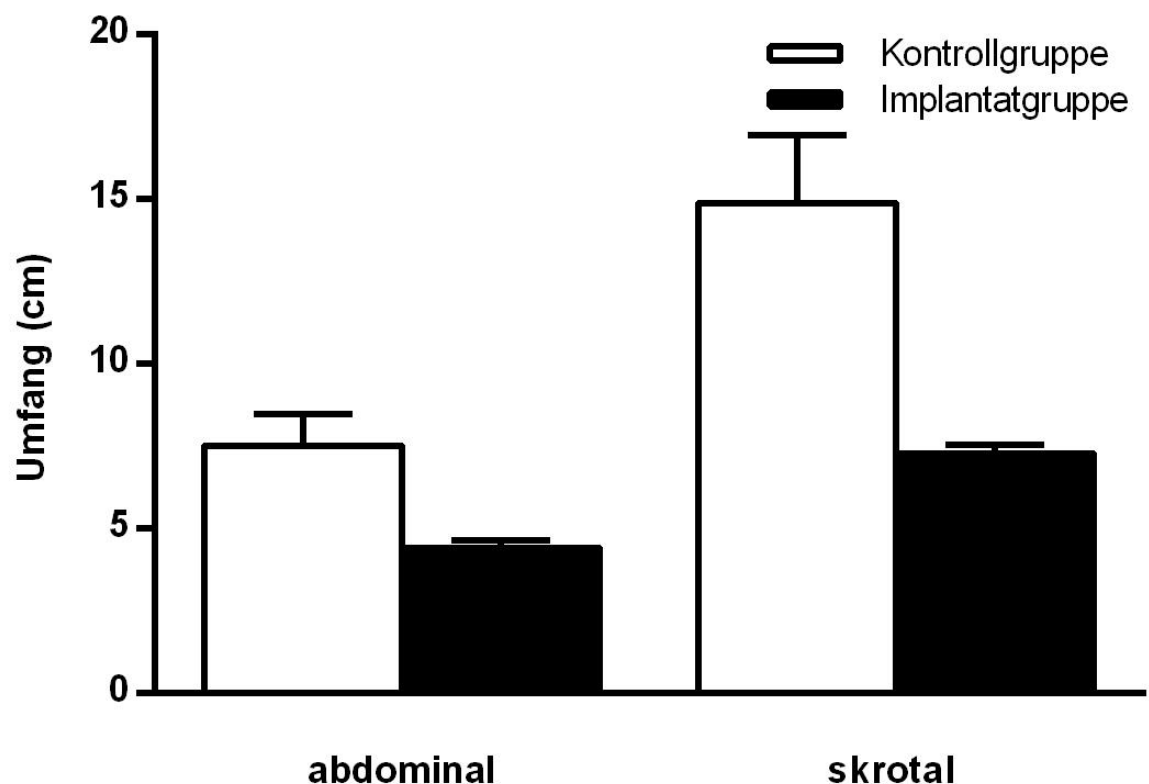


Abbildung 23: Arithmetische Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (SD) des Hodenumfangs des abdominalen und skrotalen Hodens der Eber (n = 10) nach chirurgischer Entnahme

Die statistische Auswertung des Hodenumfangs nach chirurgischer Kastration ergab signifikante Unterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,0006$ ), sowie bezüglich der Hodenlage ( $p = 0,0003$ ) und der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Hodenlage ( $p = 0,0273$ ).

## 4.5 Ergebnisse der histologischen Untersuchung

### 4.5.1 Hodengewebe

Das Hodengewebe des skrotalen Hodens zeigte eine vollständige Spermatogenese bei drei Ebern der vier Eber der Kontrollgruppe. Die Leydig-Zellen stellten sich relativ groß dar. Allerdings zeigte ein Eber der Kontrollgruppe kleine Leydig-Zellen und teilweise einen Arrest der Spermatogenese. Das typische Schnittbild des skrotalen

#### 4 ERGEBNISSE

Hodens der Eber der Kontrollgruppe ist in Abbildung 24 dargestellt. Die histologische Untersuchung des skrotalen Hodens der Implantatgruppe zeigte bei vier Ebern eine Arretierung der Spermatogenese. Das Keimepithel der Tubuli seminiferi zeigte ausschließlich Sertoli-Zellen und die Tubuli waren klein im Durchmesser. Das typische Schnittbild des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe ist in Abbildung 24 dargestellt. Zwei Eber der Implantatgruppe zeigten am skrotalen Hoden keine vollständige Arretierung der Spermatogenese. Die Keimepithelhöhe war dennoch zum Teil relativ niedrig und das Lumen der Tubuli seminiferi somit relativ klein und die Leydig-Zellen stellten sich kleiner dar als am skrotalen Hoden der Eber der Kontrollgruppe.

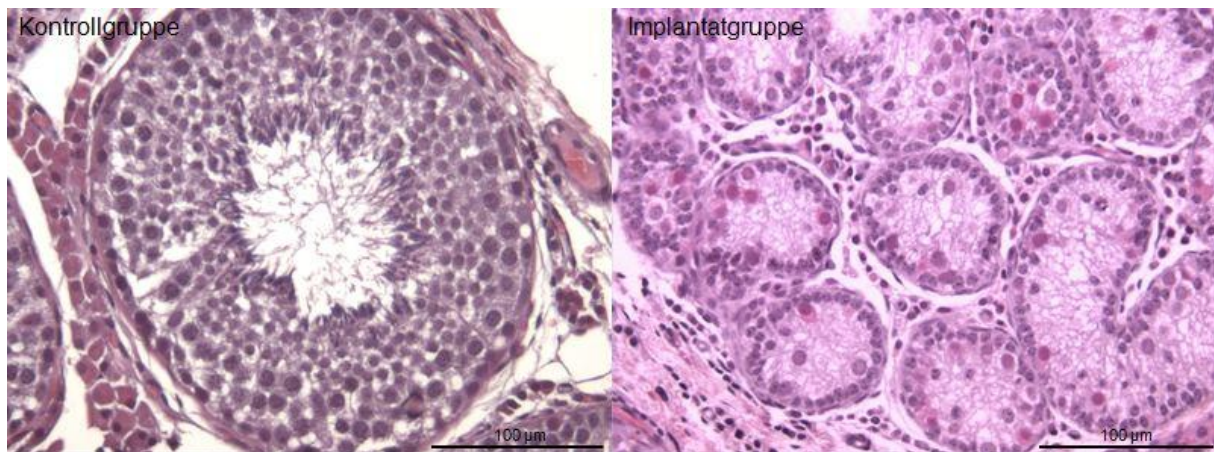


Abbildung 24: Histologische Schnittbilder des skrotalen Hodens der Eber der Kontroll- und Implantatgruppe (Färbung: H.E.; Kontrollgruppe: Tubulus mit vollständiger Spermatogenese; Implantatgruppe: keine Ausdifferenzierung des Keimepithels, Tubuli mit kleinen Lumina)

Das Hodengewebe des abdominalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zeigte eine vollständige Arretierung der Spermatogenese. Das Keimepithel bestand ausschließlich aus Sertoli-Zellen. Teilweise wurden vereinzelt kleine Leydig-Zellen gefunden. Das Tubuluslumen wies einen sehr kleinen Durchmesser auf. Die histologische Untersuchung des abdominalen Hodens der Eber der Implantatgruppe ergab dieselben qualitativen Merkmale, die bei den Ebern der Kontrollgruppe beschrieben wurden. Das typische Schnittbild des abdominalen Hodens der beiden Gruppen ist in Abbildung 25 dargestellt.

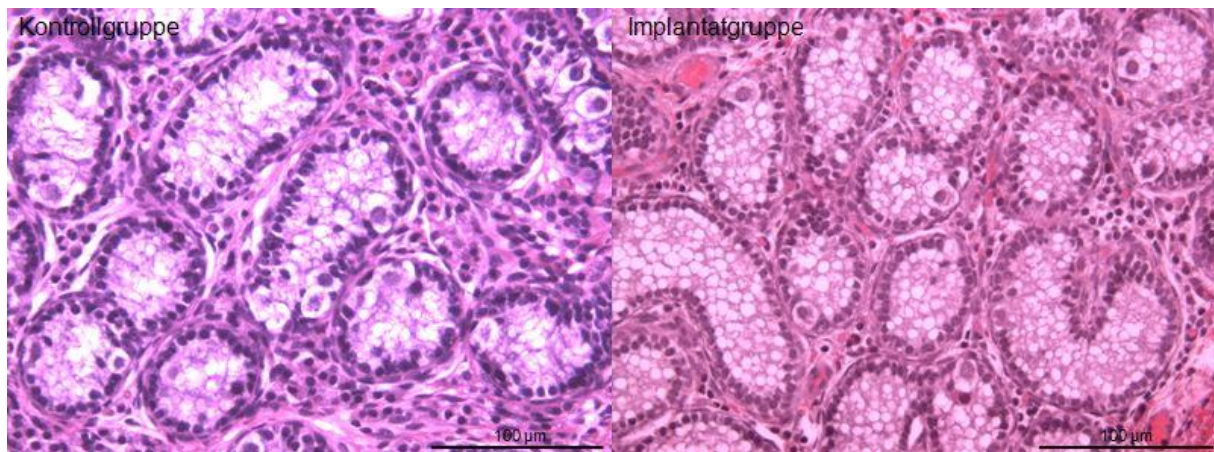


Abbildung 25: Histologische Schnittbilder des abdominalen Hodens der Eber der Kontroll- und Implantatgruppe (Färbung: H.E.; Kontroll- und Implantatgruppe: keine Ausdifferenzierung des Keimepithels, Tubuli mit kleinen Lumina)

#### 4.5.2 Nebenhodengewebe

Im histologischen Schnittbild des skrotal gelegenen Nebenhodens der Eber der Kontrollgruppe wurden bei drei Ebern Spermien in den Proben von Nebenhodenkopf, -körper und -schwanz nachgewiesen. Im Gegensatz dazu zeigte der oben genannte Eber, bei dem eine teilweise Arretierung der Spermatogenese am Hodengewebe vorlag, keine Spermien im Nebenhoden. Im Rahmen der histologischen Untersuchung des skrotal gelegenen Nebenhodens der Eber der Implantatgruppe wurden bei der Hälfte der Gruppe keine Spermien in den Schnittbildern von Nebenhodenkopf, -körper und -schwanz nachgewiesen. Ein Eber zeigte vereinzelt Spermien im Präparat des Nebenhodenkopfs. Die beiden oben genannten Eber mit unvollständiger Arretierung der Spermatogenese am skrotalen Hodengewebe wiesen Spermien in den Präparaten des Nebenhodenkopfes, -körpers und -schwanzes auf.

Die histologische Untersuchung des abdominal gelegenen Nebenhodens zeigte sowohl bei den Ebern der Kontrollgruppe, als auch bei den Ebern der Implantatgruppe keine Spermien in den Schnittbildern von Nebenhodenkopf, -körper und -schwanz.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.6 Ergebnisse der hormonellen Untersuchung

#### 4.6.1 Testosteronkonzentration

Die Testosteronwerte der Eber der Kontrollgruppe sind in Tabelle 36 aufgeführt. Aufgrund der rechtsschiefen Verteilung der Testosteronwerte wurde hier im Gegensatz zu den anderen Parametern, anstelle des arithmetischen Mittelwertes mit Standardabweichung, das geometrische Mittel mit Streufaktor berechnet.

Tabelle 36: Geometrische Mittelwerte ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF) der Testosteronwerte (T) der Eber der Kontrollgruppe (n = 3) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

| T (ng/ml) | Alter (Monat) | $\bar{x}_g \pm SF$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-----------|---------------|--------------------|-------------|-------------|
|           | 3             | 0,52 $\pm$ 4,55    | 0,10        | 1,98        |
|           | 4             | 0,62 $\pm$ 2,07    | 0,35        | 1,41        |
|           | 5             | 0,82 $\pm$ 1,89    | 0,41        | 1,42        |
|           | 6             | 1,04 $\pm$ 2,85    | 0,44        | 3,34        |

Die Testosteronwerte der Eber der Implantatgruppe zu den jeweiligen Untersuchungsterminen sind in Tabelle 37 aufgeführt.

Tabelle 37: Geometrische Mittelwerte ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF) der Testosteronwerte (T) der Eber der Implantatgruppe (n = 6) sowie Minimal- und Maximalwerte im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (u. N. = unterhalb der Nachweisgrenze)

| T (ng/ml) | Alter (Monat) | $\bar{x}_g \pm SF$ | Minimalwert | Maximalwert |
|-----------|---------------|--------------------|-------------|-------------|
|           | 3             | 0,72 $\pm$ 2,31    | 0,29        | 2,60        |
|           | 4             | u. N.              | -           | -           |
|           | 5             | u. N.              | -           | -           |
|           | 6             | u. N.              | -           | -           |



Der Verlauf der Serumtestosteronkonzentration über die vier Untersuchungszeitpunkte ist in Abbildung 26 dargestellt.

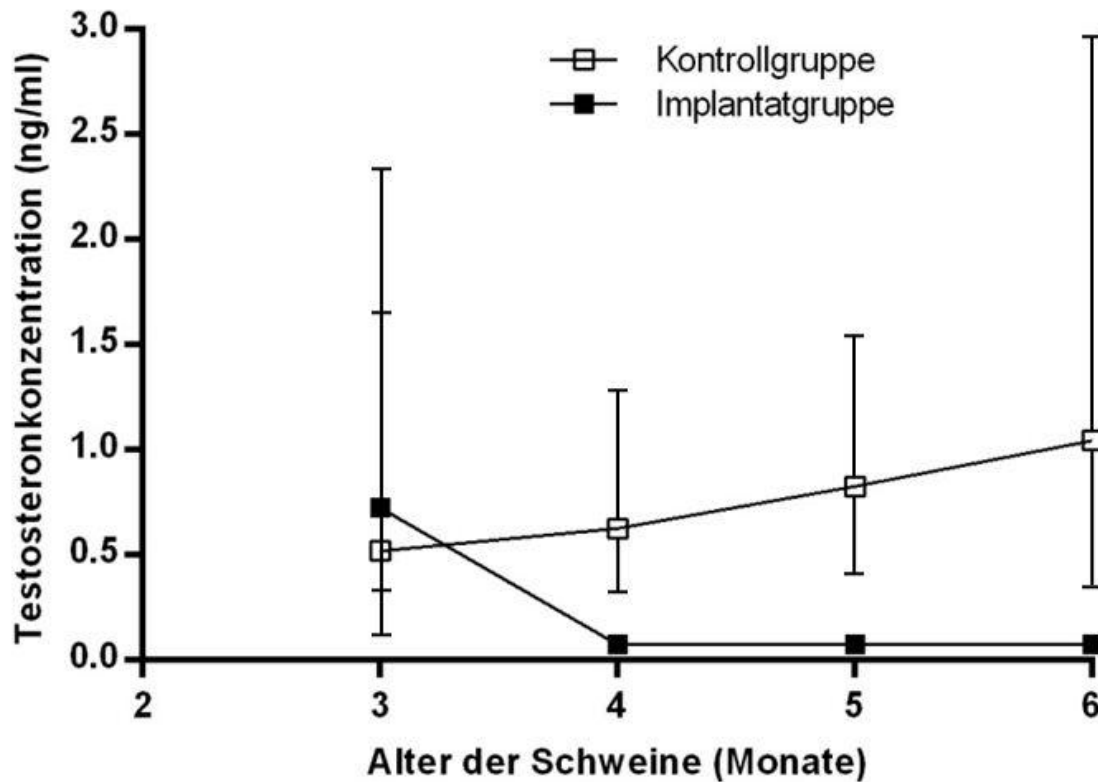


Abbildung 26: Geometrische Mittelwerte ( $\bar{x}_g$ ) und Streufaktoren (SF) der Serumtestosteronkonzentration der Eber ( $n = 9$ ) über den Untersuchungszeitraum von drei Monaten

Da die statistische Verteilung der Testosteronwerte eine rechtsschiefe Form aufwies, wurden die Messwerte vor der statistischen Auswertung logarithmisch transformiert, um näherungsweise eine Normalverteilung zu erhalten. Für die Werte unter der Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml wurde von einer Testosteronkonzentration von 0,071 ng/ml ausgegangen. Die statistische Auswertung ergab signifikante Gruppenunterschiede zwischen Implantat- und Kontrollgruppe ( $p = 0,0002$ ), sowie signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ( $p = 0,0165$ ) und bezüglich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Alter der Eber ( $p = 0,0004$ ).

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Diskussion der Fragestellung

Das Risiko der Entwicklung von Ebergeruch bei geschlechtsreifen Ebern stellt ein großes Problem in der Fleischindustrie dar. Aktuell existieren unterschiedliche Methoden um Ebergeruch zu evaluieren. Eine Möglichkeit ist die Messung der Androstenon- und Skatolkonzentration im Fettgewebe (LUNDSTRÖM et al. 2009; HAUGEN et al. 2012). Weniger häufig werden die Konzentrationen auch im Serum oder Plasma analysiert. Korrelationskoeffizienten zwischen der Konzentration im Fettgewebe und dem Plasmalevel liegen bei bis zu 0,90 für Skatol und 0,69 für Androstenon (ZAMARATSKAIA et al. 2004b). Allerdings existiert momentan keine offizielle Referenzmethode bezüglich der Hormonanalyse für den Nachweis von Ebergeruch. HAUGEN et al. (2012) merken an, dass der Vergleich von Laborergebnissen aufgrund unterschiedlicher Protokollierung der Methode, sowie unterschiedlicher Lagerung und Probenentnahmeorte schwierig ist.

Mangels eines zuverlässigen Nachweises von Ebergeruch ist es sinnvoll das mögliche Auftreten von Vornherein auszuschließen. In vielen Ländern wird dies routinemäßig mittels chirurgischer Kastration sichergestellt. Die chirurgische Kastration ohne Anästhesie vom Landwirt selbst ist hierbei immer noch die dominierende Technik. In der EU werden jährlich circa 100 Millionen Schweine, beziehungsweise 83% der Gesamtpopulation männlicher Ferkel, chirurgisch kastriert, vorwiegend ohne Anästhesie oder Analgesie (FREDRIKSEN et al. 2009). Allerdings wird diese Technik aus tierschutzrechtlichen Gründen zunehmend in Frage gestellt (PRUNIER et al. 2006). DE ROEST et al. (2009) konstatieren, dass diese Technik innerhalb der EU in Zukunft nicht haltbar sein wird.

Tatsächlich finden in einigen Ländern bereits alternative Methoden zur Eliminierung von Ebergeruch Anwendung. Der Einsatz von Allgemein- oder Lokalanästhesie ist in Norwegen, in der Schweiz und in den Niederlanden gesetzlich vorgeschrieben. Mit Ausnahme von Litauen, Ungarn, Polen, Slowenien und der Slowakei findet die Anästhesie in europäischen Ländern kaum Anwendung (FRDRIKSEN et al. 2009). Lokalanästhesie lindert zwar die Schmerzen während der Kastration (HAGA und RANHEIM 2005), allerdings nicht die postoperativen Schmerzen der folgenden

Stunden und Tage, solange keine ausreichende Analgesie eingesetzt wird. Der Gewinn aus Sicht des Tierschutzes ist außerdem fraglich, da die Tiere durch die mehrfache Manipulation zusätzlichem Stress ausgesetzt sind. Die Allgemeinanästhesie mittels Inhalationsnarkose wäre eine Alternative. Allerdings ist die Sicherheitsspanne der CO<sub>2</sub>-Anästhesie zu klein, was zu einer inakzeptablen Anzahl an Verlusten führt (CLUIVERS-POODT et al. 2007). Die technische Ausrüstung für eine Isofluran-Narkose ist teuer und nicht passend für kleine Schweinebestände (RAAFLAUB et al. 2008).

Die Aufzucht unkastrierter Eber ist gängige Praxis für nahezu alle (in Irland und UK), beziehungsweise die Mehrzahl (in Zypern, Spanien und Portugal) der männlichen Ferkel (FREDRIKSEN et al. 2009). Diese Methode wird allgemein als die beste Langzeitlösung angesehen, was voraussetzt, dass das Risiko der Entwicklung von Ebergeruch ausgeschlossen werden kann (FREDRIKSEN et al. 2008). Da der Verbraucher eine gleichbleibend hohe Fleischqualität erwartet, ist es von ernstzunehmender Wichtigkeit, dies zu gewährleisten. Männliche Ferkel im frühen Alter zu schlachten, könnte die Gefahr von Ebergeruch reduzieren, da dessen Ausprägung mit der sexuellen Entwicklung zusammenhängt (BABOL et al. 2004; ZAMARATSKAIA et al. 2004a). Untersuchungen von ALDAL et al. (2005) zeigen, dass die Entstehung von Ebergeruch auch bei einem Schlachtgewicht von circa 40 kg nicht vollständig vermieden werden kann. Gesteigerte Aggressivität und Dominanzverhalten sind weitere negative Aspekte der Eberaufzucht (FREDRIKSEN et al. 2011).

Eine weitere Alternative stellt die Impfung männlicher Ferkel gegen endogenes GnRH dar. Die Vakzine Improvac<sup>TM</sup> (Pfizer Animal Health, Louvain-la-Neuve, Belgien) wird beispielsweise in Australien, Neuseeland, Mexiko und Brasilien angewendet und ist in der EU seit 2009 zugelassen (TUYTTENS et al. 2011). Durch zweimalige Injektion eines synthetischen GnRH-Analogons werden Antikörper gegen das körpereigene GnRH gebildet, was zu einer Blockade der FSH- und LH-Produktion durch die Hypophyse führt. Dadurch werden Hodenentwicklung und –funktion reduziert und somit auch die Produktion von Steroiden. Obwohl das Präparat als Vakzine zugelassen ist, handelt es sich um keine Vakzine im klassischen Sinn. Während solche die Bildung von Antikörpern gegen ein körperfremdes Pathogen anregen, stimuliert Improvac<sup>TM</sup> die Produktion von Antikörpern gegen GnRH – ein

## 5 DISKUSSION

essentielles Hormon für die geschlechtliche Entwicklung und Funktion aller Säugetiere (FREDRIKSEN et al. 2011). Ein Nachteil der Impfung ist die zweimalige Injektion, wodurch die Tiere wiederholtem Stress ausgesetzt sind. Außerdem besteht das Risiko der Selbstinjektion und es gibt keine zuverlässigen Parameter zur Erkennung von Impfversagern (DE ROEST et al. 2009).

Alternativen zur Eliminierung von Ebergeruch werden momentan erforscht. Die Besamung von Sauen mit gesextem Sperma, sodass ausschließlich weibliche Ferkel geboren werden, soll eine mögliche Langzeitlösung sein. Auch der Echtzeitnachweis von Ebergeruch innerhalb der Schlachtkette wäre theoretisch denkbar, bedarf aber ebenfalls weiterer Forschung und Entwicklung vor der praktischen Umsetzung (TUYTTENS et al. 2012).

Die Debatte um die chirurgische Kastration zur Eliminierung von Ebergeruch ist nicht nur wissenschaftlich, sondern auch gesellschaftlich relevant. Nachdem Alternativen zur Kastration ohne Anästhesie technisch realisierbar sind (BONNEAU 2009), ist es wichtig, die öffentliche Meinung und Akzeptanz der verschiedenen Optionen zu berücksichtigen. TUYTTENS et al. (2012) befragen hierzu belgische Landwirte. Die Landwirte favorisieren die chirurgische Kastration ohne Anästhesie bezüglich Profitabilität, Tierleistung und Effektivität gegen Ebergeruch. Allerdings erwarten sie für diese Technik auch die niedrigste Akzeptanz der Verbraucher. Die chirurgische Kastration unter Anästhesie wird im Hinblick auf die Umsetzungsbedingungen am Wenigsten bevorzugt, während die Aufzucht unkastrierter Eber als die unprofitabelste und ineffektivste Methode angesehen wird. Die Landwirte waren positiv eingestellt gegenüber dem Einsatz von gesextem Sperma, insbesondere bezüglich Umsetzung, Tierschutz, Effektivität und erwarteter Akzeptanz durch den Verbraucher. Der limitierende Faktor bei Verbraucherumfragen ist, dass die Gesellschaft sehr wenig über die Problematik des Ebergeruchs, die Kastration ohne Anästhesie und mögliche Alternativen weiß. VANHONACKER et al. (2009) zeigen auf, dass nur 51 % der befragten Verbraucher die gängige Praxis zur Kastration männlicher Ferkel kennen. Allerdings befürwortet die Gesellschaft Alternativen zur chirurgischen Kastration ohne Anästhesie, nach ausreichender Information über die einzelnen Methoden (TUYTTENS et al. 2011).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass durch den zunehmenden tierschutzrechtlichen Druck eine Alternative zur chirurgischen Kastration

unumgänglich ist. Diese sollte in der Umsetzung durch den Landwirt möglichst einfach sein, keine negative Auswirkung auf die Schlachtleistung der Eber haben, die Tiere keinem zusätzlichen Stress aussetzen und Ebergeruch zuverlässig eliminieren. KAUFFOLD et al. (2010) setzen erfolgreich ein GnRH-slow-release-Implantat (Suprelorin®) zur Unterdrückung der Hodenfunktion beim Eber ein. Da diese Methode die genannten Kriterien erfüllt, ist es von besonderem Interesse, den Einsatz des GnRH-Agonisten ebenfalls bei kryptorchiden Ebern zu testen. Eine Möglichkeit die weitaus aufwendigere chirurgische Kastration bei kryptorchiden Ebern zur Eliminierung von Ebergeruch zu umgehen, ist von großem Interesse.

Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen zum Einsatz des GnRH-Agonisten Deslorelin bei Ebern. Das in der vorliegenden Arbeit eingesetzte Präparat Suprelorin® (Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe) ist zur Erzielung einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit beim Rüden zugelassen, wird von vielen Praktikern allerdings auch für unterschiedliche Behandlungsziele anderer Tierarten eingesetzt (PALM und REICHLER 2012). Beim Rüden führt der Einsatz des GnRH-slow-release-Implantates nach circa drei Wochen zu einem Abfall der Testosteronkonzentration unter den messbaren Bereich. Innerhalb von 14 Wochen resultiert aus der hormonellen Downregulation eine Abnahme der Hodengröße um 65 % (JUNAIDI et al. 2009). Als Nebenwirkung wird gesteigerter Appetit mit daraus resultierender Gewichtszunahme beschrieben (JURCZAK et al. 2010). Diese stellt in der Ebermast keinen Nachteil dar, während die Unterdrückung hormongesteuerter Verhaltensweisen, wie gesteigerte Aggressivität beim Eber, durchaus wünschenswert ist. Ziel der vorliegenden Fragestellung war es daher, die Wirksamkeit von Deslorelin als slow release Implantat auf die Hodenfunktion bei kryptorchiden Ebern zu überprüfen.

## 5.2 Diskussion der Methodik

Zur Verfügung standen zehn Eber unterschiedlicher Rasse und Herkunft. Alle Eber wurden im Alter von drei Monaten in die Studie aufgenommen und bis zu einem Alter von sechs Monaten, dem Zeitpunkt des Erreichens des Schlachtgewichts, untersucht. Sechs Eber wurden zu Beginn der Untersuchung mit einem GnRH-slow-release-Implantat behandelt, was die Betrachtung der Untersuchungsergebnisse

## 5 DISKUSSION

hinsichtlich signifikanter Gruppenunterschiede ermöglichte. Bei allen Ebern handelte es sich um einseitige Kryptorchiden, wobei das Verhältnis zwischen links- und rechtsseitigen Kryptorchiden 1 zu 1 in beiden Gruppen betrug. Ein Einfluss der Körperseite auf die Ergebnisse ist daher auszuschließen. Möglicherweise schränkt die relativ kleine Stichprobe die Aussagekraft der Ergebnisse jedoch ein.

Um einen möglichen Einfluss des GnRH-slow-release-Implantats auf das Wachstum der Eber zu kontrollieren, wurden Körpergewicht und -länge der Eber aufgezeichnet. Im Rahmen der andrologischen Untersuchung der Eber wurden Hodenlänge und -breite des skrotalen Hodens ermittelt. Aufgrund der signifikanten Größenreduktion der Hoden durch den Einsatz des GnRH-Agonisten können diese Maße als Indiz für den Eintritt der Downregulation herangezogen werden (GOERICHKE-PESCH und WEHREND 2009). OONK et al. (1995) postulieren, dass die Hodengröße ein adäquater Parameter zur Eliminierung von Ebergeruch ist. Wie in der vorangegangenen Untersuchung von KAUFFOLD et al. (2010) schlossen diese in vivo Messungen die Dicke des Skrotums inklusive der Hodenhüllen ein. Daher wurden die Hoden nach chirurgischer Entnahme erneut vermessen, um exaktere Werte zu erzielen.

Vor Beginn der sonographischen Untersuchung und Erstellung der B-Mode Standbilder für die Grauwertanalyse wurden durch Vorversuche die Ausrichtung des Schallkopfes und die Voreinstellung des Ultraschallgerätes festgelegt, um eine optimale Darstellbarkeit zu gewährleisten. Zur sonographischen Untersuchung des porzinen Hodens wurde in der Vergangenheit eine 5,0 MHz Linearsonde eingesetzt (CARTEE et al. 1986; BRASS 1987; BECK 1990). Im Vergleich dazu wurde in der vorliegenden Studie eine Transrektalsonde zur sonographischen Darstellung des skrotalen Hodens eingesetzt. Die Frequenz wurde auf 7,5 MHz festgelegt. Dies resultierte aus den Vorversuchen als optimaler Kompromiss zwischen Bildauflösung und Eindringtiefe (HERMES 1998). Mittels dieser Voreinstellungen wurde versucht, ein helles, kontrastreiches B-Mode Standbild mit möglichst wenigen Artefakten zu generieren (KESSLER 2010). Zur sonographischen Untersuchung des abdominal gelegenen Hodens wurde ein Mikrokonvexscanner verwendet. Die Frequenz wurde auf 7,5 MHz arretiert. Durch die unterschiedliche Lage der Hoden in der Bauchhöhle war es jedoch schwierig, eine einheitliche Ausrichtung des Schallkopfes zu gewährleisten.

Zur Beurteilung der testikulären Echotextur wurde eine eindimensionale Analyse der Grauwertverteilung angestellt. Diese Methode liefert weniger Informationen als eine mehrdimensionale Texturanalyse, wie sie in mehreren humanmedizinischen Bereichen etabliert ist (BLECK et al. 1997). Allerdings kommen in der Mehrzahl veterinärmedizinischer Studien eindimensionale Grauwertanalysen zum Einsatz (HERMES 1998; GRAUE 2002; HÖHNE 2002; VON DEM BUSSCHE-HÜNNEFELD 2007; KESSLER 2010). Mehrdimensionale Grauwertanalysen wurden einzig am bovinen (SCHMAUDER 2003; BERTMANN 2005) und equinen (GERTSCH 1997; KRETZSCHMAR 2004) Endometrium durchgeführt. Ein nachweisbarer Informationsgewinn war hierbei nicht immer zu verzeichnen. Als Referenzen zur Untersuchung des skrotalen Hodens können Grauwertanalysen des Hodens beim Bullen (GRAUE 2002) und beim Rüden (HÖHNE 2002) herangezogen werden. Grauwertanalysen an abdominal gelegenen Hoden sind bisher bei keiner Tierart dokumentiert. Daher waren Vorversuche zur Voreinstellung des Ultraschallgerätes unumgänglich. Bei der Auswahl der Sonde und der Frequenz wurde auf eine möglichst hohe Bildauflösung Wert gelegt, um eine detailliertere Texturbeschreibung zu erzielen. SCHMAUDER (2003) zeigt auf, dass die Wahl der Sonde Einfluss auf die Qualität und den Informationsgehalt eines Bildes hat. Durch Qualitäts- und Informationsverluste ist es gegebenenfalls nicht möglich, Änderungen in der objektiven Echotextur zu erfassen. In der vorliegenden Arbeit brachte ein Mikrokonvexscanner mit einer Frequenz von 7,5 MHz die besten Ergebnisse am abdominal gelegenen Hoden. Die Überlegenheit dieses Schallkopfes gegenüber der am skrotalen Hoden verwendeten Transrektalsonde war eindeutig hinsichtlich Eindringtiefe, Bildauflösung und Bildqualität. Die Voreinstellung des Ultraschallgerätes, sowie die Position der Regions of Interest (ROIs) wurden für alle Messungen standardisiert (GEBEL et al. 1984; ZUNA 1991; BADER et al. 1994) um eine Variation der Ergebnisse zu vermeiden (LIEBACK-ZIMMERMANN 1993). Die Position der ROIs kann bei der Grauwertanalyse zu Messungenauigkeiten führen (GÄRTNER et al. 1998). Daher wurden die ROIs bei der Analyse der Echotextur des skrotalen Hodens mit gleichem Abstand ober- und unterhalb des Septum scroti angeordnet.

Aufgrund der schwierigeren sonographischen Darstellbarkeit des abdominal gelegenen Hodens war es hier nicht immer möglich die ROIs identisch anzuordnen. In der Literatur ist beschrieben, dass es der Messung mehrerer ROIs bedarf, um die

## 5 DISKUSSION

Echotextur des Hodens präzise zu analysieren (KASTELIC 2001; GRAUE 2002, HÖHNE 2002). Daher wurden zu jedem Untersuchungszeitpunkt zwei B-Mode Standbilder pro Hoden generiert und auf diesen jeweils zwei ROIs gemessen. Möglicherweise hätte eine höhere Anzahl an ROIs zu einer Veränderung der Ergebnisse geführt. Mit einer Mehrzahl an ROIs wäre eine längere Untersuchungsdauer verbunden, da die Analyse der ROIs direkt nach Erstellung des B-Mode Standbildes erfolgen muss. Dies würde wiederum eine erhöhte Unruhe der ohnehin schwierig zu fixierenden Eber provozieren, was zu Verwackelungen in den Aufnahmen führt (KESSLER 2010). Solche Unschärfen werden als grobe Fehler in der Grauwertanalyse angesehen (GEBEL et al. 1984). Daher wurden Abstriche bei der Messgenauigkeit durch eine höhere Anzahl an ROIs zugunsten der Minimierung von Fehlerquellen gemacht. Fraglich bleibt ohnehin, ob eine höhere Anzahl an ROIs zu signifikanten Unterschieden im Rahmen der Grauwertanalyse geführt hätte. Ein weiterer Einflussfaktor der Grauwertanalyse ist die Beschaffenheit des Gewebes, das zwischen Schallkopf und Zielorgan liegt (ZIELKE et al. 1985). Bei der sonographischen Untersuchung des skrotalen Hodens handelte es sich hierbei um das Skrotum inklusive Hodenhüllen, deren Dicke je nach Alter und Entwicklungsstand der Tiere variiert. Um möglichst einheitliche Voraussetzungen zu schaffen, wurden Eber gleichen Alters untersucht. Bei der Untersuchung des abdominalen Hodens war es hingegen schwierig standardisierte Bedingungen zu schaffen. Da der Hoden beweglich in der Bauchhöhle liegt, variierten Dicke und Beschaffenheit der Gewebe zwischen Sonde und Zielorgan. Mit steigendem Körpergewicht der Eber gestaltete sich die sonographische Darstellung des abdominalen Hodens der Implantatgruppe zunehmend schwieriger bis unmöglich. Daraus resultierende fehlende Daten im Alter von fünf und sechs Monaten, wirkten sich negativ auf die Stichprobengröße für die statistische Auswertung aus.

Die Fixation der Gewebeschnitte für die histologische Untersuchung erfolgte in Formol nach Lillie. Diese Fixationsmethode wurde bereits in anderen wissenschaftlichen Arbeiten angewendet (z. B. BECK 2011) und kommt an der Klinik routinemäßig zur Anwendung. Auch bei der Anfertigung der Schnittpräparate und deren Färbung wurde auf etablierte Verfahren zurückgegriffen. Die Bestimmung der Serumtestosteronkonzentration mittels Radioimmunoassay (RIA) ist ebenfalls eine etablierte Messmethode (HOFFMANN 1977) und wird in der Klinik routinemäßig angewendet.



### 5.3 Diskussion der Ergebnisse

#### 5.3.1 Allgemeine klinische Befunde

Das Allgemeinbefinden aller Eber war während der gesamten Studie ungestört, eine Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes durch das Implantat ist daher auszuschließen. Auch die Kontrolle der Implantationsstelle zeigte keine Anzeichen einer Entzündungsreaktion. KAUFFOLD et al. (2010) konnten diese Beobachtungen ebenfalls anstellen und ergänzen, dass am Schlachtkörper weder Entzündungsreaktionen noch Reste des Implantates gefunden wurden. Körpergewicht und Scheitel-Steiß-Länge der Eber stiegen kontinuierlich über den gesamten Untersuchungszeitraum an, wobei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten verzeichnet wurden. Daraus lässt sich ableiten, dass die Körperentwicklung der Eber durch das Implantat nicht negativ beeinflusst wurde. Vielmehr erreichten die Eber der Implantatgruppe im Alter von sechs Monaten ein Körpergewicht von  $102,33 \pm 7,55$  kg, während die Eber der Kontrollgruppe ein Körpergewicht von  $84,00 \pm 8,54$  kg erreichten. Diese Ergebnisse bestätigen KOPERA et al. (2008). Auch über unterschiedliche Behandlungszeiträume mit Deslorelin wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Körpergewicht behandelter Eber und dem der Kontrollgruppe beobachtet. Beim Rüden wurde eine gesteigerte Gewichtszunahme nach Einsatz des GnRH-Agonisten Suprelorin<sup>®</sup> beobachtet (JURCZAK et al. 2010). SCHNEIDER et al. (1998) untersuchten den Einfluss des GnRH-Agonisten Triptorelin (Decapeptyl C.R.<sup>®</sup>) auf die körperliche Entwicklung beim Eber. Hierbei wurde kein Unterschied zwischen behandelten Tieren und Kontrollgruppe in der Entwicklung des Körpergewichts über den Untersuchungszeitraum von 50 Tagen verzeichnet.

#### 5.3.2 Andrologische Befunde

Im Rahmen der andrologischen Untersuchung wurden Hodenlänge und -breite des skrotalen Hodens bestimmt. Da in vivo Messungen der Hodenlänge bei einer Länge von circa 9 cm bereits Gewichtsunterschiede des Hodens von bis zu 200 g aufweisen können, empfiehlt es sich sowohl Hodenlänge, als auch Hodenbreite zu ermitteln (OONK et al. 1995). 28 Tage nach Implantation eines Deslorelin-Implantates bei Ebern wurden bereits signifikante Unterschiede gegenüber einer unbehandelten

## 5 DISKUSSION

Kontrollgruppe bezüglich Gewicht der Hoden und Hodenbreite verzeichnet. Die Hodenlänge unterschied sich allerdings erst signifikant bei einer zweiten Gruppe Eber, die das Implantat über 84 Tage erhielt (KOPERA et al. 2008). In der vorliegenden Untersuchung blieb die Hodenlänge des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe nahezu unverändert über den gesamten Untersuchungszeitraum, während die Werte der Kontrollgruppe kontinuierlich anstiegen. Daraus konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Länge des skrotalen Hodens zwischen den beiden Gruppen abgeleitet werden. Die Länge des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe entwickelte sich von  $5,23 \pm 1,46$  cm auf  $12,13 \pm 1,51$  cm. In der Arbeit von KAUFFOLD et al. (2010) wurden Hodenlänge und -breite der unbehandelten Kontrollgruppe mehr als verdreifacht über den Untersuchungszeitraum von 21 Wochen. Das Hodenwachstum der Eber mit Suprelorin<sup>®</sup>-Implanat war marginal und zeigte zwei Wochen nach Implantation, im Alter von 7 Wochen, signifikante Unterschiede zu den Hodengrößen der Kontrolleber. Bei einem der behandelten Eber begann der Hoden allerdings nach der 17. Woche wieder zu wachsen. In der vorliegenden Untersuchung zeigte die Hodenbreite des skrotalen Hodens ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Diese Unterschiede wurden bestätigt durch die Messungen der Hodenlänge und des -umfangs nach chirurgischer Entnahme am Ende der Studie. Hier wurden sowohl signifikante Unterschiede zwischen Implantatgruppe und Kontrollgruppe verzeichnet, als auch signifikante Unterschiede zwischen skrotalen und abdominalen Hoden. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Größe des abdominal gelegenen Hodens durch Einsatz eines GnRH-slow-release-Implantates reduziert wird. Auch durch den Einsatz anderer GnRH-Agonisten beim Eber (Decapeptyl C.R.<sup>®</sup>) kommt es zu einer signifikanten Größenreduktion der Hoden (SCHNEIDER et al. 1998). Aus den Ergebnissen ist zu folgern, dass durch GnRH induzierte ausgeschüttete Hormone ab einem Alter von drei Monaten für das Hodenwachstum essentiell sind.

### 5.3.3 Sonographische Befunde

Die sonographische Auffindbarkeit des abdominalen Hodens aus zehn Versuchen zeigte signifikante Unterschiede bezüglich der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Messzeitpunkt ( $p = 0,0366$ ). Daraus ergibt sich, dass sich die Darstellbarkeit des abdominalen Hodens über den Untersuchungszeitraum bei

den beiden Gruppen unterschiedlich entwickelt. Bei den Ebern der Kontrollgruppe stieg die Auffindbarkeit des abdominalen Hodens mit zunehmendem Hodenwachstum an, um dann im Alter von sechs Monaten leicht abzusinken. Die Eber der Implantatgruppe wiesen eine kontinuierlich abnehmende Darstellbarkeit auf. Als Ursache hierfür wird das zunehmende Körpergewicht bei gleichzeitiger Größenreduktion des abdominalen Hodens sein und die damit verbundene Zunahme der Strukturen und der Entfernung zwischen Schallkopf und Zielorgan angenommen. Die Größenreduktion des abdominalen Hodens wird wiederum bestätigt durch die Messungen nach chirurgischer Kastration.

Die statistische Auswertung der Grauwertanalyse mittels dreifaktorieller Varianzanalyse ergab für  $N_{\text{most}}$  keine signifikanten Unterschiede. Insgesamt lässt sich allerdings festhalten, dass die Werte des skrotalen Hodens der Implantatgruppe deutlich über den Werten der Kontrollgruppe lagen, während die Gruppenunterschiede am abdominalen Hoden deutlich geringer waren. Für  $L_{\text{mean}}$  wurden signifikante Unterschiede bezüglich der Hodenlokalisierung ( $p = 0,0349$ ) verzeichnet, sowie der Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Hodenlokalisierung ( $p = 0,0348$ ).  $L_{\text{mean}}$  wies am skrotalen Hoden der Kontrollgruppe deutlich höhere Werte auf als bei der Implantatgruppe. Am abdominalen Hoden lagen die Werte beider Gruppen näher zusammen.

Die statistische Auswertung der Grauwertanalyse ohne die Werte im Alter von sechs Monaten um die Stichprobe zu erhöhen, ergab ebenfalls keine signifikanten Unterschiede für  $N_{\text{most}}$ . Auffallend ist hierbei, dass der Kurvenverlauf von  $N_{\text{most}}$  des abdominalen Hodens der Kontrollgruppe annähernd parallel zu der Kurve des skrotalen Hodens verläuft, wobei die Werte des abdominalen Hodens höher liegen.  $N_{\text{most}}$  der Implantatgruppe steigt am abdominalen Hoden kontinuierlich an, während die Werte des skrotalen Hodens kontinuierlich abfallen über den Untersuchungszeitraum. Für  $L_{\text{mean}}$  ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied ( $p = 0,0318$ ). So lagen die Werte der Kontrollgruppe deutlich über den Werten der Implantatgruppe. Die Wechselwirkung zwischen Messzeitpunkt und Hodenlokalisierung zeigte ebenfalls einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,0376$ ) für  $L_{\text{mean}}$ .

Die gesonderte Auswertung der Grauwertanalyse des skrotalen Hodens mittels zweifaktorieller Varianzanalyse, ergab keine signifikanten Unterschiede für  $N_{\text{most}}$ .

## 5 DISKUSSION

Allerdings verlaufen die Kurven nahezu parallel, während die Werte der Implantatgruppe höher liegen als die Werte der Kontrollgruppe. Die statistische Auswertung von  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens ergab signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,0327$ ), bezüglich Messzeitpunkt ( $p = 0,0159$ ) und Wechselwirkung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Untersuchungszeitpunkt ( $p = 0,0221$ ). Hierbei lässt sich festhalten, dass  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Implantatgruppe kaum Veränderungen zeigte im Verlauf der Untersuchung ( $\bar{x}$  zwischen  $10,48 \pm 3,59$  und  $13,14 \pm 5,29$ ), während die Werte der Kontrollgruppe bis zum Alter von fünf Monaten kontinuierlich anstiegen und dann auf diesem Level bleiben ( $\bar{x}_{(6 \text{ Monate})} = 21,63 \pm 0,58$ ). GRAUE (2002) beobachtete bei Bullenkälbern eine deutliche Zunahme der Grauwerte zwischen der 14. und 34. Lebenswoche. Danach blieben die Werte bis zur 41. Lebenswoche annähernd konstant auf einem Maximalplateau ( $81,0 \pm 8,7$ ), fielen ab der 42. Woche ab und erreichten in der 50. Lebenswoche einen Wert von  $61,4 \pm 2,1$ . Die Zunahme der Echointensität soll in Zusammenhang mit Umbauprozessen in den tubulären und intertubulären Hodenkompartimenten stehen. Die mit zunehmendem Alter ansteigende Testosteronkonzentration im Blutplasma äußert sich in einer Erhöhung der spermatogenetischen Aktivität. Daher wird von GRAUE (2002) auch eine gesteigerte Spermatogenese infolge der Veränderung der Testosteronlevel als Ursache der vermehrten Echogenität in Erwägung gezogen. In der vorliegenden Arbeit erklärt dies im Umkehrschluss die niedrige Echogenität am skrotalen Hoden der Implantatgruppe.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die vorliegende Graustufenanalyse erste Werte zur Interpretation der sonographischen Befunde beim kryptorchiden Eber nach Einsatz eines GnRH-Analogons geben kann. Am aussagekräftigsten scheint bisher die Messung von  $L_{\text{mean}}$  am skrotalen Hoden, da hier eindeutige Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Implantatgruppe zu verzeichnen sind. KESSLER (2010) merkte bereits an, dass ein Modalwert ( $N_{\text{most}}$ ) hinter dem arithmetischen Mittelwert ( $L_{\text{mean}}$ ) bezüglich der Zuverlässigkeit der Aussage zurückliegt und vermutet diese eingeschränkte Aussagekraft von  $N_{\text{most}}$  als Grund, dass dieser Parameter in keiner der aufgeführten veterinärmedizinischen Studien im Rahmen der Grauwertanalyse angewendet wurde.

Der gesonderte Vergleich der Parameter am skrotalen Hoden birgt durch die standardisierte Untersuchungstechnik weniger Verfälschungsgefahr. Am skrotalen Hoden liegt die Sonde bei jedem Eber in identischer Position zum Zielorgan, während die Sondenposition zum abdominalen Hoden durch dessen Lokalisation in der Bauchhöhle variieren kann. Aufgrund der schwierigeren sonographischen Darstellbarkeit des abdominal gelegenen Hodens war es nicht möglich die ROIs immer identisch anzuordnen, was zusätzlich zu Messungenauigkeiten führen kann (GÄRTNER et al. 1998).

### 5.3.4 Histologische Befunde

Die histologische Untersuchung des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zeigte mit Ausnahme eines Ebers eine vollständige Spermatogenese. Die postnatale Proliferation der Keimzellen des Ebers nimmt kontinuierlich zu, mit einem besonders drastischen Anstieg im Alter von vier bis fünf Monaten, und stabilisiert sich im Alter von acht Monaten (FRANCA et al. 2000). In den Studien von KOPERA et al. (2008) und KAUFFOLD et al. (2010) zeigten die Eber der Kontrollgruppe ebenfalls alle Stufen der Spermatogenese. Davon abweichend zeigte ein Eber der Kontrollgruppe der vorliegenden Untersuchung am skrotalen Hoden eine partielle Arretierung der Spermatogenese. Hierfür kommen verschieden Ursachen für Fertilitätsstörungen beim Eber in Frage, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll, die jedoch in keinem Zusammenhang mit dem Versuchsaufbau stehen.

Die Leydig-Zellen machen am porzinen Hoden die Hauptkomponente des interstitiellen Gewebes aus. So beträgt deren Volumenanteil am Hodenparenchym beim Eber 20 bis 21%. Die relativ voluminösen Zellen füllen die verhältnismäßig großen Intertubularräume in Form dicht gelagerter Anhäufungen nahezu vollständig aus (WEYRAUCH und SMOLLICH 1998). Auch in der vorliegenden Arbeit stellten sich die Leydig-Zellen am skrotalen Hoden der Kontrollgruppe relativ groß dar. Die histologische Untersuchung des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zeigte bei vier Ebern eine vollständige Arretierung der Spermatogenese. In der Arbeit von KAUFFOLD et al. (2010) wurde bei der Mehrheit der behandelten Eber ein Arrest der Spermatogenese auf Ebene der Spermatogonien beobachtet. Es wurden ausschließlich Sertoli-Zellen, Spermatogonien und nur vereinzelt Spermatozyten

## 5 DISKUSSION

gefunden. KOPERA et al. (2008) dokumentieren eine Arretierung der Spermatogenese in histologischen Schnitten des Hodens Deslorelin-behandelter Eber. Die Intensität der strukturellen Veränderungen ist abhängig vom Zeitraum der Deslorelineinwirkung. Nach 28-tägiger Behandlung wurden verminderte Spermatogenese, sowie erste Anzeichen einer Tubulusatrophie beobachtet. Gleichzeitig fiel eine Volumenreduktion der Leydig-Zellen auf. Die 84-tägige Behandlung mit Deslorelin führte zu verminderter Keimzellreifung bis hin zur Reduktion auf eine einzelne Zellschicht. Innerhalb der Tubuli seminiferi fielen zahlreiche Lücken auf, was auf eine schwere Beeinträchtigung der Keimzellentwicklung hindeutet. Zusätzlich wurde eine komplette Zerklüftung des interstitiellen Gewebes beobachtet. Entweder lagen vereinzelte Leydig-Zellen innerhalb der Lücken, oder es wurde ausschließlich ein sehr dünner leerer Raum ohne Zellen beobachtet. In der vorliegenden Arbeit zeigten zwei Eber der Implantatgruppe keine vollständige Arretierung der Spermatogenese am skrotalen Hoden. Bezugnehmend auf die Arbeit von KOPERA et al. (2008) wäre eine mögliche Erklärung hierfür, dass sich die Arretierung der Spermatogenese über einen längeren Zeitraum entwickelt. Ob es Unterschiede zwischen einzelnen Individuen in der Dauer dieser Rückbildung gibt, bedarf weiterer Untersuchungen. Ausschlaggebend für die vorliegende Fragestellung ist allerdings nicht das Ergebnis der histologischen Untersuchung, sondern vielmehr die Abwesenheit von Testosteron, welches letztendlich für die Entstehung des Ebergeruchs verantwortlich ist.

Die histologische Untersuchung des abdominalen Hodens zeigte sowohl bei den Ebern der Kontrollgruppe, als auch den Ebern der Implantatgruppe, eine Arretierung der Spermatogenese. Untersuchungen von PINART et al. (2000) ergaben, dass sowohl bei unilateral als auch bei bilateral kryptorchiden Ebern keine Spermatozyten und Spermatisiden im abdominalen Hoden gefunden werden. Die Tubuli seminiferi enthielten nur vereinzelte Spermatogonien atypischer Form. Das Epithel der Tubuli seminiferi stellt sich mehrreihig dar und das Zytoplasma der Sertoli-Zellen füllt das Tubuluslumen aus. In der vorliegenden Arbeit war das Keimepithel ebenfalls durch sehr kleine Tubuluslumina und Sertoli-Zellen charakterisiert.

Die histologische Untersuchung des skrotalen Nebenhodens der Eber der Kontrollgruppe zeigte bei drei Ebern Spermien in allen drei Segmenten des Nebenhodens. Ein Eber wies keine Spermien in den Schnitten des Nebenhodens

auf. Da dieser Eber auch keine vollständige Spermatogenese am Hodengewebe zeigte, kommen hier verschiedene Fertilitätsstörungen in Frage, die vermutlich nicht in Zusammenhang mit der Studie stehen. KOPERA et al. (2009) verzeichnen Spermatozoen in den epididymalen Lumina der Kontrolleber. Dasselbe Bild stellte sich nach 28-tägiger Deslorelinbehandlung dar. Insbesondere im Bereich des Nebenhodenschwanzes wurden zahlreiche Spermien gefunden. Nach 84-tägiger Deslorelinbehandlung wurden keine Spermatozoen in den histologischen Schnitten von Nebenhodenkörper und -schwanz gefunden. Allerdings fielen im Nebenhodenkopf einzelne Spermien eingebettet in intraluminale Zelltrümmer auf. In der vorliegenden Arbeit wurden bei drei Ebern der Implantatgruppe keine Spermien im Rahmen der histologischen Untersuchung des skrotalen Nebenhodens nachgewiesen. Ein Eber der Implantatgruppe zeigte vereinzelte Spermien im Segment des Nebenhodenkopfes, was wiederum den Ergebnissen von KOPERA et al. (2009) nach 84-tägiger Behandlung entspricht. Zwei weitere Eber der Implantatgruppe zeigten Spermien in Nebenhodenkopf, -körper und -schwanz.

Die histologische Untersuchung des abdominalen Nebenhodens zeigte bei den Ebern beider Gruppen keine Spermien in den drei Regionen des Nebenhodens. Diese Ergebnisse bestätigen die fehlende Spermatogenese in den histologischen Schnitten der abdominalen Hoden.

### 5.3.5 Hormonelle Befunde

Die erste Messung der Serumtestosteronkonzentration erfolgte vor Implantation des GnRH-Agonisten Deslorelin. Alle Eber zeigten im Alter von drei Monaten Testosteronlevel im messbaren Bereich. Nach Einsatz des Implantats sanken die Testosteronwerte der behandelten Eber unter die Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml und waren somit signifikant niedriger als die Werte der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen von KOPERA et al. (2008), welche bei Schlachtung nach 28-tägiger Deslorelinbehandlung Testosteronwerte von  $0,07 \pm 0,03$  ng/ml aufwiesen, beziehungsweise  $0,02 \pm 0$  ng/ml nach 84-tägiger Behandlung. Hierbei wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden behandelten Gruppen verzeichnet. Tägliche Messungen der Serumtestosteronkonzentration nach Injektion eines GnRH-Agonisten ( $200\mu\text{g/kg}$  Körpergewicht) zeigten, dass die

## 5 DISKUSSION

Testosteronkonzentration fünf Stunden nach der Injektion auf circa 275 % der Ausgangskonzentration vor der Behandlung (entsprechend der Testosteronkonzentration der Kontrollgruppe) anstieg. Anschließend wurde ein drastischer Konzentrationsabfall verzeichnet, bis die Testosteronwerte fünf Tage nach der Injektion 80 % der Werte der Kontrollgruppe betrugen und bis zum Ende der Studie signifikant niedriger blieben. Nach Injektion von 50 µg/kg desselben GnRH-Agonisten stieg die Testosteronkonzentration über 29 Stunden auf circa 180 % der Konzentrationen der Kontrolleber und fiel dann drastisch ab. Acht Tage post iniektionem war die Testosteronkonzentration 77 % niedriger, als jene der Kontrolleber (XUE et al. 1994). Dieser kurzfristige Anstieg der Testosteronkonzentration wurde auch nach Einsatz eines Triptorelin-Depots beobachtet bis die Testosteronwerte sieben Tage nach der Behandlung im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant niedriger waren. Die behandelten Eber wiesen alle Androstenonlevel im Nackenfett unter der Grenze der Entstehung von Ebergeruch von 0,5 µg/g auf (SCHNEIDER et al. 1998). In der Studie von KAUFFOLD et al. (2010) lag die Serumtestosteronkonzentration der Eber mit Suprelorin®-Implantat ebenfalls unterhalb der Nachweisgrenze. Allerdings zeigte ein Eber der Implantatgruppe höhere Testosteronwerte, vergleichbar mit unbehandelten Ebern. Da bei diesem Eber auch das Hodenwachstum wieder einsetzte, stellt sich hier die Frage, ob das Implantat richtig gesetzt wurde oder zu schwach dosiert sein könnte. Im tierartlichen Vergleich fällt auf, dass die in der vorliegenden Studie beobachtete signifikante Reduzierung der Serumtestosteronkonzentration ebenfalls beim Kater (GOERICKE-PESCH et al. 2011), bei Rhesusaffen, Hunden und Nagern auftritt (ADAMS 2005). Bei Bullen und Schafböcken (ASPDEN et al. 1997, JIMENEZ-SEVERIANO et al. 2007), Antilopen (PENFOLD et al. 2002) und Kängurus (HERBERT et al. 2004) indiziert der Einsatz von GnRH-Agonisten keinen Abfall der Testosteronkonzentration. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass der Effekt eines GnRH-slow-release-Implantates speziesabhängig ist (KOPERA et al. 2008).

### 5.4 Schlussfolgerung und weitere Fragestellungen

Die vorliegende Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, dass der Einsatz des GnRH-Agonisten Deslorelin bei unilateral kryptorchiden Ebern zu einer Unterdrückung der



Hodenfunktion führt. Aus dem Absinken des Testosteronlevels unter die Nachweisgrenze resultiert die erfolgreiche Eliminierung von Ebergeruch. Somit stellt das Implantat eine zukunftsweisende Alternative zur chirurgischen Kastration in der Ebermast dar.

Im Rahmen der Grauwertanalyse fehlen insbesondere am abdominal gelegenen Hoden standardisierte Untersuchungstechniken. Bisher gibt es dazu keine Referenzwerte in der Literatur.

Darüber hinaus sollten individuelle, sowie rassespezifische Unterschiede bezüglich der vollständigen Arretierung der Spermatogenese abgeklärt werden. Es bedarf weiterführender Untersuchungen zur exakten Dosierung des Implantates beim Eber. Möglicherweise könnte eine höhere Deslorelinkonzentration notwendig sein, um Unterschiede in der individuellen Sensitivität auf das Implantat auszuschließen. Im Rahmen dieser Untersuchungen sollte ebenfalls das optimale Alter für eine Deslorelinbehandlung bestimmt werden. Des Weiteren sollte die Schlachtkörperqualität hinsichtlich Ebergeruch sowie Rückständen des Implantates untersucht werden, um die Lebensmittelsicherheit zu gewährleisten.

### 6 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu überprüfen, ob die Hodenfunktion beim unilateral kryptorchiden Eber durch Einsatz des GnRH-Analogons Deslorelin unterdrückt werden kann.

Hierfür standen zehn unilateral kryptorchide Eber zur Verfügung. Sechs Tieren wurde im Alter von drei Monaten das GnRH-slow-release-Implantat Suprelorin® eingesetzt. Vier Eber dienten als unbehandelte Kontrollgruppe. Zur Überprüfung der körperlichen Entwicklung wurden Körpergewicht und Scheitel-Steiß-Länge erfasst. Als in vivo Parameter für den Eintritt der Downregulation wurden während der Studie Hodenlänge und –breite des skrotalen Hodens gemessen. Letztlich wurden die Hoden im Alter von sechs Monaten nach chirurgischer Entnahme erneut vermessen und eine histologische Untersuchung des Hoden- und Nebenhodengewebes durchgeführt. Im Rahmen der sonographischen Untersuchung wurde zunächst die Auffindbarkeit des abdominal gelegenen Hodens aus zehn Versuchen ermittelt. Außerdem wurde eine Grauwertanalyse des Hodengewebes durchgeführt. Als Parameter für die mögliche Ausbildung von Ebergeruch wurde die Serumtestosteronkonzentration bestimmt.

Folgende relevante Ergebnisse konnten ermittelt werden:

- Das GnRH-slow-release-Implantat zeigt keinen negativen Einfluss auf die körperliche Entwicklung von Ebern.
- Hodenlänge und –breite des skrotalen Hodens zeigten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.
- Bezüglich Hodenlänge und –umfang nach chirurgischer Entnahme wurden signifikante Gruppenunterschiede sowie signifikante Unterschiede zwischen skrotalen und abdominalen Hoden ermittelt.
- Die histologische Untersuchung des Hodengewebes zeigte bei vier Ebern der Implantatgruppe eine vollständige Arretierung der Spermatogenese am skrotalen Hoden. Zwei Eber zeigten keinen vollständigen Arrest. Im abdominalen Hoden wurde keine Spermatogenese beobachtet.

- Im Rahmen der histologischen Untersuchung des skrotal gelegenen Nebenhodens wurden bei drei Ebern der Implantatgruppe keine Spermien gefunden. Bei drei behandelten Ebern traten Spermien auf. Im abdominalen Nebenhoden wurden keine Spermien beobachtet.
- Die sonographische Auffindbarkeit des abdominal gelegenen Hodens der Eber der Implantatgruppe sank mit zunehmendem Alter der Eber.
- Im Rahmen der Grauwertanalyse ergaben sich signifikante Gruppenunterschiede bezüglich des Parameters  $L_{\text{mean}}$  am skrotalen Hoden.
- Die Serumtestosteronkonzentrationen sanken nach Einsatz des GnRH-slow-release-Implantates unter die Nachweisgrenze von 0,1 ng/ml und waren somit signifikant niedriger als die Werte der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass der Einsatz des GnRH-Agonisten Deslorelin beim unilateral kryptorchiden Eber zur Unterdrückung der Hodenfunktion führt. Die Größenreduktion des skrotalen Hodens, die verminderte sonographische Auffindbarkeit des abdominalen Hodens, sowie der deutliche Anstieg von  $L_{\text{mean}}$  nach Einsatz von Deslorelin, stellen in vivo Indizien für die Downregulation dar. Die Arretierung der Spermatogenese, die verminderte Hodengröße nach chirurgischer Entnahme sowie das Absinken der Serumtestosteronkonzentration unter die Nachweisgrenze ergänzen diese Ergebnisse.

### 7 SUMMARY

The aim of this study was to research, if the GnRH agonist deslorelin can suppress testicular function in unilateral cryptorchid boars.

Therefore ten unilateral cryptorchid boars were included in this study. Six of them were treated with the GnRH agonist deslorelin (Suprelorin<sup>®</sup>) at the age of three months. Four boars served as untreated control group. Body weight and body length were measured monthly, to make sure the implant has no negative influence on the physical development of the boars. As a first in vivo evidence for the down regulation, length and width of the scrotal testis were measured. After surgical removal of the testes at the age of six months, they were measured again and the testicular and epididymal texture was histologically examined. Detection of the abdominal testis via ultrasound out of ten trials was determined. Additionally, a grey scale analysis of the testicular texture was performed. Finally, the blood serum concentration of testosterone was quantified, as the decisive factor for the appearance of boar taint.

The following relevant results could be determined:

- The implant has no negative influence on the physical development of boars.
- Testis length and width showed significant differences between treated boars and boars of the control group.
- Testis length and perimeter after surgical removal showed significant differences between the two groups and between the abdominal and scrotal testis.
- The histological examination of the scrotal testis showed complete arrest of spermatogenesis in four deslorelin treated boars. In two treated boars spermatogenesis was not completely arrested. There was no spermatogenesis observed in abdominal testes.
- Within the histological examination of the scrotal epididymis no sperms were noticed in three treated boars. In the other three treated boars, there were sperms observed. The abdominal epididymis did not show any sperms.

- The detection via ultrasound of the abdominal testis decreased with advancing age in all treated boars.
- Grey scale analysis of the scrotal testis showed significant differences between the two groups regarding the parameter  $L_{\text{mean}}$ .
- Blood serum concentration of testosterone decreased below the detection limit of 0.1 ng/ml after deslorelin treatment and therefore was significantly lower than in boars of the control group.

The results of the current study show, that treatment with the GnRH-agonist deslorelin causes downregulation of testicular function in unilateral cryptorchid boars. Reduction of scrotal testis size, lower detection of the abdominal testis via ultrasound and the increase of  $L_{\text{mean}}$  after deslorelin treatment can be seen as in vivo evidences for the downregulation. The arrest of spermatogenesis, the decreased testis size after surgical removal and the decrease of the blood serum concentration of testosterone below the detection limit, complete these results.

**8 ANHANG**

Tabelle 38: Körpergewichte (kg) der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 1</b> | *               | 56              | 66              | 97              |
| <b>Eber 2</b> | 37              | 46              | 67              | 92              |
| <b>Eber 3</b> | 24              | 37              | 54              | 75              |
| <b>Eber 4</b> | 30              | 45              | 60              | 85              |

Tabelle 39: Körpergewichte (kg) der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 5</b>  | 21              | 45              | 72              | 104             |
| <b>Eber 6</b>  | 23              | 41              | 67              | 91              |
| <b>Eber 7</b>  | 33              | 65              | 87              | 106             |
| <b>Eber 8</b>  | 36              | 59              | 78              | 96              |
| <b>Eber 9</b>  | 39              | 62              | 93              | 112             |
| <b>Eber 10</b> | 48              | 70              | 95              | 105             |

Tabelle 40: Scheitel-Steiß-Längen (cm) der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 1</b> | *               | 115             | 123             | 132             |
| <b>Eber 2</b> | 95              | 109             | 124             | 134             |
| <b>Eber 3</b> | 85              | 109             | 121             | 133             |
| <b>Eber 4</b> | 92              | 106             | 117             | 132             |

Tabelle 41: Scheitel-Steiß-Längen (cm) der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 5</b>  | 84              | 101             | 122             | 152             |
| <b>Eber 6</b>  | 81              | 95              | 119             | 144             |
| <b>Eber 7</b>  | 95              | 116             | 128             | 141             |
| <b>Eber 8</b>  | 95              | 112             | 123             | 137             |
| <b>Eber 9</b>  | 98              | 108             | 133             | 145             |
| <b>Eber 10</b> | 102             | 114             | 137             | 142             |

Tabelle 42: Hodenlängen (cm) des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 1</b> | *               | 5,5             | 7,2             | 8,9             |
| <b>Eber 2</b> | 6,8             | 7,2             | 10,2            | 13,2            |
| <b>Eber 3</b> | 5,0             | 7,9             | 8,9             | 12,8            |
| <b>Eber 4</b> | 3,9             | 4,5             | 7,5             | 10,4            |

Tabelle 43: Hodenlängen (cm) des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | <b>3 Monate</b> | <b>4 Monate</b> | <b>5 Monate</b> | <b>6 Monate</b> |
|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>Eber 5</b>  | 5,6             | 5,5             | 5,7             | 5,9             |
| <b>Eber 6</b>  | 5,1             | 4,5             | 5,5             | 4,5             |
| <b>Eber 7</b>  | 6,2             | 6,0             | 4,2             | 5,8             |
| <b>Eber 8</b>  | 5,2             | 5,8             | 6,3             | 6,5             |
| <b>Eber 9</b>  | 6,2             | 6,5             | 7,2             | 6,5             |
| <b>Eber 10</b> | 5,7             | 5,5             | 6,5             | 6,5             |

Tabelle 44: Hodenbreiten (cm) des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 2,8      | 4,5      | 5,2      |
| <b>Eber 2</b> | 3,2      | 4,6      | 5,8      | 6,9      |
| <b>Eber 3</b> | 3,0      | 3,6      | 6,1      | 6,7      |
| <b>Eber 4</b> | 2,5      | 2,8      | 3,4      | 4,7      |

Tabelle 45: Hodenbreiten (cm) des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 2,7      | 3,2      | 2,0      | 3,1      |
| <b>Eber 6</b>  | 2,9      | 2,6      | 2,2      | 2,3      |
| <b>Eber 7</b>  | 3,0      | 2,8      | 2,5      | 2,8      |
| <b>Eber 8</b>  | 2,4      | 2,3      | 2,9      | 2,7      |
| <b>Eber 9</b>  | 3,4      | 3,9      | 3,8      | 3,8      |
| <b>Eber 10</b> | 3,1      | 4,0      | 3,5      | 3,1      |

Tabelle 46: sonographische Auffindbarkeit aus 10 Versuchen des abdominalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 5        | 4        | 10       |
| <b>Eber 2</b> | 1        | 5        | 10       | 2        |
| <b>Eber 3</b> | 8        | 1        | 10       | 10       |
| <b>Eber 4</b> | 4        | 10       | 3        | 8        |



Tabelle 47: sonographische Auffindbarkeit aus 10 Versuchen des abdominalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 2        | 5        | 4        | 0        |
| <b>Eber 6</b>  | 5        | 2        | 0        | 0        |
| <b>Eber 7</b>  | 10       | 9        | 1        | 7        |
| <b>Eber 8</b>  | 10       | 10       | 10       | 4        |
| <b>Eber 9</b>  | 10       | 3        | 0        | 0        |
| <b>Eber 10</b> | 10       | 9        | 1        | 0        |

Tabelle 48: Serumtestosteronkonzentrationen (ng/ml) der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 0,22     | 0,14     | 1,15     |
| <b>Eber 2</b> | 0,69     | 0,49     | 0,41     | 3,34     |
| <b>Eber 3</b> | 1,98     | 1,41     | 1,42     | 0,44     |
| <b>Eber 4</b> | 0,10     | 0,35     | 0,96     | 0,77     |

Tabelle 49: Serumtestosteronkonzentrationen (ng/ml) der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 0,29     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |
| <b>Eber 6</b>  | 0,36     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |
| <b>Eber 7</b>  | 1,35     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |
| <b>Eber 8</b>  | 2,60     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |
| <b>Eber 9</b>  | 0,79     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |
| <b>Eber 10</b> | 0,49     | <0,1     | <0,1     | <0,1     |

## 8 ANHANG

Tabelle 50: Hodenlänge (HL) und Hodenumfang (HU) in cm nach chirurgischer Kastration der Eber der Kontrollgruppe

|               | <b>HL skrotal</b> | <b>HL abdominal</b> | <b>HU skrotal</b> | <b>HU abdominal</b> |
|---------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| <b>Eber 1</b> | 9,5               | 6,5                 | 13,0              | 6,0                 |
| <b>Eber 2</b> | 13,0              | 5,0                 | 18,0              | 6,0                 |
| <b>Eber 3</b> | 10,5              | 6,0                 | 18,5              | 10,0                |
| <b>Eber 4</b> | 10,0              | 9,5                 | 10,0              | 8,0                 |

Tabelle 51: Hodenlänge (HL) und Hodenumfang (HU) in cm nach chirurgischer Kastration der Eber der Implantatgruppe

|                | <b>HL skrotal</b> | <b>HL abdominal</b> | <b>HU skrotal</b> | <b>HU abdominal</b> |
|----------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| <b>Eber 5</b>  | 5,0               | 3,5                 | 8,0               | 5,0                 |
| <b>Eber 6</b>  | 4,5               | 2,5                 | 7,0               | 4,0                 |
| <b>Eber 7</b>  | 5,0               | 4,0                 | 6,5               | 5,0                 |
| <b>Eber 8</b>  | 5,0               | 3,5                 | 6,5               | 4,0                 |
| <b>Eber 9</b>  | 6,5               | 4,0                 | 8,0               | 4,5                 |
| <b>Eber 10</b> | 6,0               | 4,0                 | 7,5               | 4,0                 |

Tabelle 52:  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 323      | 302      | 222      |
|               | *        | 250      | 248      | 241      |
|               | *        | 323      | 347      | 229      |
|               | *        | 248      | 354      | 191      |
| <b>Eber 2</b> | 331      | 196      | 174      | 249      |
|               | 315      | 217      | 213      | 214      |
|               | 215      | 209      | 210      | 223      |
|               | 233      | 216      | 175      | 198      |
| <b>Eber 3</b> | 222      | 173      | 188      | 153      |
|               | 202      | 182      | 195      | 191      |
|               | 236      | 222      | 165      | 214      |
|               | 243      | 217      | 155      | 155      |
| <b>Eber 4</b> | 172      | 269      | 175      | 195      |
|               | 173      | 256      | 177      | 208      |
|               | 142      | 242      | 203      | 224      |
|               | 129      | 250      | 241      | 203      |

Tabelle 53:  $N_{\text{most}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 250      | 238      | 246      | 260      |
|                | 217      | 297      | 253      | 305      |
|                | 207      | 244      | 256      | 255      |
|                | 247      | 334      | 288      | 303      |
| <b>Eber 6</b>  | 212      | 274      | 190      | 166      |
|                | 243      | 300      | 179      | 143      |
|                | 184      | 300      | 187      | 230      |
|                | 207      | 244      | 198      | 197      |
| <b>Eber 7</b>  | 287      | 355      | 247      | 375      |
|                | 278      | 346      | 210      | 386      |
|                | 275      | 257      | 218      | 408      |
|                | 275      | 252      | 217      | 409      |
| <b>Eber 8</b>  | 399      | 350      | 339      | 205      |
|                | 496      | 337      | 364      | 328      |
|                | 438      | 356      | 422      | 302      |
|                | 549      | 331      | 366      | 239      |
| <b>Eber 9</b>  | 150      | 161      | 213      | 205      |
|                | 190      | 150      | 227      | 200      |
|                | 167      | 167      | 192      | 167      |
|                | 206      | 171      | 225      | 188      |
| <b>Eber 10</b> | 222      | 233      | 212      | 189      |
|                | 222      | 175      | 192      | 187      |
|                | 224      | 257      | 227      | 175      |
|                | 257      | 232      | 213      | 207      |

Tabelle 54:  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 9,0      | 9,5      | 25,0     |
|               | *        | 10,0     | 11,3     | 24,3     |
|               | *        | 9,2      | 8,3      | 24,4     |
|               | *        | 9,1      | 8,7      | 23,4     |
| <b>Eber 2</b> | 10,3     | 17,9     | 22,5     | 21,2     |
|               | 8,7      | 17,2     | 19,8     | 20,9     |
|               | 13,9     | 17,2     | 21,1     | 24,0     |
|               | 11,0     | 15,1     | 18,8     | 23,0     |
| <b>Eber 3</b> | 17,4     | 24,0     | 25,5     | 20,0     |
|               | 14,0     | 23,1     | 24,3     | 23,1     |
|               | 17,1     | 18,1     | 25,1     | 19,8     |
|               | 18,9     | 24,4     | 24,3     | 21,7     |
| <b>Eber 4</b> | 13,7     | 11,1     | 18,7     | 24,4     |
|               | 14,0     | 12,0     | 22,9     | 20,3     |
|               | 15,6     | 12,0     | 19,1     | 21,7     |
|               | 15,0     | 12,5     | 17,8     | 19,4     |

Tabelle 55:  $L_{\text{mean}}$  des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 8,7      | 11,7     | 9,7      | 10,7     |
|                | 10,2     | 10,2     | 8,3      | 12,8     |
|                | 11,6     | 11,7     | 9,4      | 9,0      |
|                | 9,7      | 7,5      | 9,9      | 13,7     |
| <b>Eber 6</b>  | 9,5      | 8,3      | 12,8     | 12,4     |
|                | 11,9     | 10,9     | 18,0     | 24,0     |
|                | 11,0     | 7,6      | 12,7     | 10,4     |
|                | 13,5     | 12,9     | 17,4     | 23,6     |
| <b>Eber 7</b>  | 9,9      | 4,4      | 8,7      | 5,1      |
|                | 9,8      | 4,5      | 8,5      | 4,7      |
|                | 11,3     | 5,8      | 9,1      | 4,8      |
|                | 12,9     | 5,8      | 7,8      | 4,2      |
| <b>Eber 8</b>  | 6,0      | 6,3      | 4,3      | 13,6     |
|                | 2,7      | 9,0      | 5,3      | 7,2      |
|                | 5,0      | 8,7      | 7,1      | 6,4      |
|                | 2,6      | 5,7      | 5,8      | 13,2     |
| <b>Eber 9</b>  | 24,4     | 16,0     | 15,9     | 20,7     |
|                | 13,6     | 26,1     | 14,4     | 16,6     |
|                | 21,4     | 14,1     | 15,9     | 13,9     |
|                | 12,5     | 20,2     | 10,1     | 19,0     |
| <b>Eber 10</b> | 16,7     | 12,1     | 8,4      | 17,3     |
|                | 19,0     | 14,6     | 12,3     | 20,0     |
|                | 15,8     | 14,7     | 9,9      | 17,8     |
|                | 15,1     | 14,4     | 9,8      | 14,3     |

Tabelle 56:  $N_m/N_a$  (%) des skrotalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 21,2     | 19,9     | 14,6     |
|               | *        | 16,4     | 16,3     | 15,8     |
|               | *        | 21,2     | 22,8     | 15,1     |
|               | *        | 16,3     | 23,3     | 12,6     |
| <b>Eber 2</b> | 21,8     | 12,9     | 11,4     | 16,4     |
|               | 20,7     | 14,3     | 14,0     | 14,1     |
|               | 14,1     | 13,7     | 13,8     | 14,7     |
|               | 15,3     | 14,2     | 11,5     | 13,0     |
| <b>Eber 3</b> | 14,6     | 11,4     | 12,4     | 10,1     |
|               | 13,3     | 12,0     | 12,8     | 12,6     |
|               | 15,5     | 14,6     | 10,8     | 14,1     |
|               | 16,0     | 14,3     | 10,2     | 10,2     |
| <b>Eber 4</b> | 11,3     | 17,7     | 11,5     | 12,8     |
|               | 11,4     | 16,8     | 11,6     | 13,7     |
|               | 9,3      | 15,9     | 13,3     | 14,7     |
|               | 8,5      | 16,4     | 15,8     | 13,3     |

Tabelle 57:  $N_m/N_a$  (%) des skrotalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 16,4     | 15,6     | 16,2     | 17,1     |
|                | 14,3     | 19,5     | 16,6     | 20,1     |
|                | 13,6     | 16,0     | 16,8     | 16,8     |
|                | 16,2     | 22,0     | 18,9     | 19,9     |
| <b>Eber 6</b>  | 13,9     | 18,0     | 12,5     | 10,9     |
|                | 16,0     | 19,7     | 11,8     | 9,4      |
|                | 12,1     | 19,7     | 12,3     | 15,1     |
|                | 13,6     | 16,0     | 13,0     | 13,0     |
| <b>Eber 7</b>  | 18,9     | 23,3     | 16,2     | 24,7     |
|                | 18,3     | 22,7     | 13,8     | 25,4     |
|                | 18,1     | 16,9     | 14,3     | 26,8     |
|                | 18,1     | 16,6     | 14,3     | 26,9     |
| <b>Eber 8</b>  | 26,2     | 23,0     | 22,3     | 13,5     |
|                | 32,6     | 22,2     | 23,9     | 21,6     |
|                | 28,8     | 23,4     | 27,7     | 19,9     |
|                | 36,1     | 21,8     | 24,1     | 15,7     |
| <b>Eber 9</b>  | 9,9      | 10,6     | 14,0     | 13,5     |
|                | 12,5     | 9,9      | 14,9     | 13,1     |
|                | 11,0     | 11,0     | 12,6     | 11,0     |
|                | 13,5     | 11,2     | 14,8     | 12,4     |
| <b>Eber 10</b> | 14,6     | 15,3     | 13,9     | 12,4     |
|                | 14,6     | 11,5     | 12,6     | 12,3     |
|                | 14,7     | 16,9     | 14,9     | 11,5     |
|                | 16,9     | 15,3     | 14,0     | 13,6     |



Tabelle 58:  $N_{\text{most}}$  des abdominalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 312      | 283      | 286      |
|               | *        | 456      | 279      | 278      |
|               | *        | 315      | 272      | 308      |
|               | *        | 348      | 269      | 299      |
| <b>Eber 2</b> | *        | 262      | 283      | 209      |
|               | *        | 210      | 303      | 225      |
|               | *        | 191      | 236      | 244      |
|               | *        | 218      | 266      | 253      |
| <b>Eber 3</b> | 226      | 235      | 240      | 184      |
|               | 240      | 221      | 229      | 195      |
|               | 194      | 260      | 244      | 244      |
|               | 237      | 212      | 245      | 205      |
| <b>Eber 4</b> | 248      | 254      | 244      | 175      |
|               | 281      | 266      | 258      | 226      |
|               | 275      | 313      | 182      | 148      |
|               | 250      | 316      | 206      | 287      |

Tabelle 59:  $N_{\text{most}}$  des abdominalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 214      | 267      | 238      | *        |
|                | 122      | 202      | 263      | *        |
|                | 301      | 223      | 268      | *        |
|                | 277      | 247      | 275      | *        |
| <b>Eber 6</b>  | 347      | 153      | *        | *        |
|                | 237      | 162      | *        | *        |
|                | 340      | 277      | *        | *        |
|                | 287      | 164      | *        | *        |
| <b>Eber 7</b>  | 239      | 277      | 298      | 229      |
|                | 218      | 259      | 369      | 262      |
|                | 226      | 218      | 209      | 240      |
|                | 201      | 246      | 232      | 262      |
| <b>Eber 8</b>  | 286      | 291      | 243      | 275      |
|                | 215      | 308      | 228      | 203      |
|                | 231      | 252      | 257      | 217      |
|                | 234      | 243      | 262      | 306      |
| <b>Eber 9</b>  | 218      | 261      | *        | *        |
|                | 250      | 353      | *        | *        |
|                | 221      | 283      | *        | *        |
|                | 204      | 326      | *        | *        |
| <b>Eber 10</b> | 265      | 241      | 483      | *        |
|                | 233      | 258      | 343      | *        |
|                | 277      | 355      | 354      | *        |
|                | 248      | 343      | 421      | *        |

Tabelle 60:  $L_{\text{mean}}$  des abdominalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 10,5     | 12,2     | 11,0     |
|               | *        | 6,5      | 11,3     | 10,0     |
|               | *        | 10,4     | 12,7     | 9,5      |
|               | *        | 7,5      | 12,0     | 7,8      |
| <b>Eber 2</b> | *        | 14,0     | 16,0     | 32,6     |
|               | *        | 14,0     | 12,2     | 33,4     |
|               | *        | 14,4     | 16,5     | 29,7     |
|               | *        | 14,5     | 12,5     | 22,8     |
| <b>Eber 3</b> | 23,3     | 24,2     | 25,0     | 21,4     |
|               | 23,3     | 19,0     | 18,4     | 24,5     |
|               | 21,6     | 23,6     | 25,6     | 24,5     |
|               | 25,1     | 19,1     | 20,3     | 22,6     |
| <b>Eber 4</b> | 20,3     | 15,9     | 18,6     | 22,2     |
|               | 15,8     | 10,8     | 14,5     | 12,9     |
|               | 11,7     | 10,4     | 21,7     | 21,9     |
|               | 14,1     | 6,9      | 17,4     | 14,2     |

Tabelle 61:  $L_{\text{mean}}$  des abdominalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 12,5     | 13,7     | 11,8     | *        |
|                | 17,4     | 15,1     | 10,7     | *        |
|                | 9,2      | 11,4     | 14,2     | *        |
|                | 12,1     | 13,3     | 13,4     | *        |
| <b>Eber 6</b>  | 10,3     | 17,2     | *        | *        |
|                | 12,1     | 12,5     | *        | *        |
|                | 9,0      | 15,8     | *        | *        |
|                | 12,8     | 17,4     | *        | *        |
| <b>Eber 7</b>  | 16,8     | 13,3     | 13,7     | 14,1     |
|                | 16,5     | 14,6     | 5,8      | 9,1      |
|                | 17,9     | 15,3     | 18,1     | 16,5     |
|                | 17,1     | 15,0     | 16,3     | 11,3     |
| <b>Eber 8</b>  | 10,5     | 13,0     | 12,5     | 18,1     |
|                | 9,3      | 13,7     | 16,4     | 22,8     |
|                | 11,1     | 12,3     | 8,6      | 15,4     |
|                | 14,1     | 15,2     | 12,3     | 10,1     |
| <b>Eber 9</b>  | 12,5     | 11,5     | *        | *        |
|                | 8,9      | 6,8      | *        | *        |
|                | 13,6     | 7,2      | *        | *        |
|                | 11,1     | 5,7      | *        | *        |
| <b>Eber 10</b> | 14,8     | 13,8     | 4,1      | *        |
|                | 14,6     | 12,7     | 8,9      | *        |
|                | 14,1     | 10,4     | 6,4      | *        |
|                | 14,7     | 8,9      | 3,5      | *        |

Tabelle 62:  $N_m/N_a$  (%) des abdominalen Hodens der Eber der Kontrollgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|               | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|---------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 1</b> | *        | 20,5     | 18,6     | 18,8     |
|               | *        | 30,0     | 18,3     | 18,3     |
|               | *        | 20,7     | 17,9     | 20,2     |
|               | *        | 22,9     | 17,7     | 19,7     |
| <b>Eber 2</b> | *        | 17,2     | 18,6     | 8,7      |
|               | *        | 13,8     | 19,9     | 9,4      |
|               | *        | 12,6     | 15,5     | 10,2     |
|               | *        | 14,3     | 17,5     | 10,5     |
| <b>Eber 3</b> | 14,9     | 15,5     | 15,8     | 12,1     |
|               | 15,8     | 14,5     | 15,1     | 12,8     |
|               | 12,8     | 17,1     | 16,0     | 16,0     |
|               | 15,6     | 13,9     | 16,1     | 13,5     |
| <b>Eber 4</b> | 16,3     | 16,7     | 16,0     | 11,5     |
|               | 18,5     | 17,5     | 17,0     | 14,9     |
|               | 18,1     | 20,6     | 12,0     | 9,7      |
|               | 16,4     | 20,8     | 13,5     | 18,9     |

Tabelle 63:  $N_m/N_a$  (%) des abdominalen Hodens der Eber der Implantatgruppe zu den Messzeitpunkten im Alter von 3, 4, 5 und 6 Monaten (\* = kein Wert vorhanden)

|                | 3 Monate | 4 Monate | 5 Monate | 6 Monate |
|----------------|----------|----------|----------|----------|
| <b>Eber 5</b>  | 14,1     | 17,6     | 15,6     | *        |
|                | 8,0      | 13,3     | 17,3     | *        |
|                | 19,8     | 14,7     | 17,6     | *        |
|                | 18,2     | 16,2     | 18,1     | *        |
| <b>Eber 6</b>  | 22,8     | 10,1     | *        | *        |
|                | 15,6     | 10,7     | *        | *        |
|                | 22,4     | 18,2     | *        | *        |
|                | 18,9     | 10,8     | *        | *        |
| <b>Eber 7</b>  | 15,7     | 18,2     | 19,6     | 15,1     |
|                | 14,3     | 17,0     | 24,3     | 17,2     |
|                | 14,9     | 14,3     | 13,7     | 15,8     |
|                | 13,2     | 16,2     | 15,3     | 17,2     |
| <b>Eber 8</b>  | 18,8     | 19,1     | 16,0     | 18,1     |
|                | 14,1     | 20,2     | 15,0     | 13,3     |
|                | 15,2     | 16,6     | 16,9     | 14,3     |
|                | 15,4     | 16,0     | 17,2     | 20,1     |
| <b>Eber 9</b>  | 14,3     | 17,2     | *        | *        |
|                | 16,4     | 23,2     | *        | *        |
|                | 14,5     | 18,6     | *        | *        |
|                | 13,4     | 21,4     | *        | *        |
| <b>Eber 10</b> | 17,4     | 15,8     | 31,8     | *        |
|                | 15,3     | 17,0     | 22,6     | *        |
|                | 18,2     | 23,3     | 23,3     | *        |
|                | 16,3     | 22,6     | 27,7     | *        |

**9 LITERATURVERZEICHNIS**

ADAMS, T.E. (2005)

Using gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH analogs to modulate testis function and enhance the productivity of domestic animals

Animal Reproduction Science 88 (1-2), 127-139

AHMAD, N. und GOWER, D.B. (1968)

The biosynthesis of some androst-16-enes from C21 and C19 steroids in boar testicular and adrenal tissue

Biochemical Journal 108, 233-241

ALDAL, I.; ANDRESEN, O.; EGELI, A.K.; HAUGEN, J.E.; GRODUM, A.; FJETLAND, O.; EIKAAS, J.L.H. (2005)

Levels of androstenone and skatole and the occurrence of boar taint in fat from young boars

Livestock Production Science 95, 121-129

ALTHOFF, W. (1985)

Zur erblichen Abhängigkeit verschiedener Geburtsfehler beim Schwein

Diss. agr., Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

AMANN, R.P. und VEERAMACHANENI, D.N.R. (2007)

Cryptorchidism in common eutherian mammals

Reproduction 133, 541-561

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSSON, K.; SCHAUB, A.; ANDERSSON, K.; LUNDSTRÖM, K.; THOMKE, S.;  
HANSSON, I. (1997)

The effects of feeding system, lysin level and gilt contact on performance,  
skatole levels and economy of entire male pigs

Livestock Production Science 51, 131-140

ARENAS, M.I.; MADRID, J.F.; BETHERNCOURT, F.R.; FRAILE, B.; PANIAGUA, R.  
(1998)

Lectin histochemistry of the human testes

International Journal of Andrology 21, 332-342

ASPDEN W.J.; RAO, A.; ROSE, K.; SCOTT, P.T.; CLARKE, I.J.; TRIGG, T.E.;  
WALSH, J.; D'OCCHIO, M.J. (1997)

Differential responses in anterior pituitary luteinizing hormone (LH) content and  
LH beta-and alpha-subunit mRNA, and plasma concentrations of LH and  
testosterone, in bulls treated with the LH-releasing hormone agonist deslorelin

Domestic Animal Endocrinology 14, 429-437

BABOL, J.; SQUIRES, E.J.; LUNDSTROM, K. (1999)

Relationship between metabolism of androstenone and skatole in intact male  
pigs

Journal of Animal Science 77, 84-92



BABOL, J.; ZAMARATSKAIA, G.; JUNEJA, R.K.; LUNDSTRÖM, K. (2004)

The effect of age on distribution of skatole and indole levels in entire male pigs in four breeds: Yorkshire, Landrace, Hampshire and Duroc

Meat Science 67, 351-358

BADER, W.; BÖHMER, S.; OTTO, W.R.; DEGENHARDT, F.; SCHNEIDER, J. (1994)

Texturanalyse: Ein neues Verfahren zur Beurteilung sonographisch darstellbarer Herdbefunde der Mamma

Bildgebung 61, 284-290

BARTHOLD, J.S.; MAHLER, H.R.; SZISZAK, T.J.; NEWTON, B.W. (1996)

Lack of feminization of the cremaster nucleus by prenatal flutamide administration in the rat and pig

Journal of Urology 156, 767-771

BARTHOLD, J.S.; KUMASI-RIVERS, K.; UPADHYAY, J.; SHEKARRIZ, B.; IMPERATO-McGINLEY, J. (2000)

Testicular position in the androgen insensitivity syndrome: implications for the role of androgens in testicular descent

Journal of Urology 164, 497-501

BASRUR, P.K. und BASRUR, V.R. (2004)

Genes in genital malformations and male reproductive health

Animal Reproduction 1, 64-85

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

BAUMANS, V.; DIJKSTRA, G.; WENSING, C.J.G. (1983)

The role of a nonandrogenic testicular factor in the process of testicular descent in the dog

Internal Journal of Andrology 6, 541-552

BECK, G. (1990)

Sonographische Untersuchung an Skrotum und akzessorischen Geschlechtsdrüsen von Wiederkäuern, Ebern, Hengsten und Rüden

Diss. med. vet., Ludwig-Maximilian-Universität, München

BECK, S. (2011)

Etablierung einer Gewebeentnahmetechnik am bovinen Euter

Diss. med. vet., Justus-Liebig-Universität, Gießen

BEISSNER, B. (2003)

Genetische Analyse von angeborenen Anomalien bei den Nachkommen von Besamungsebern

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

BERNAL-MANAS, C.M.; MORALES, E.; PASTOR, L.M.; PINART, E; BONET, S.; DE LA ROSA, P.; BRIZ, M.D.; ZUASTI, A.; FERRER, C.; CANTERAS, M. (2005)

Proliferation and apoptosis of spermatogonia in postpuberal boar (*Sus domesticus*) testes with spontaneous unilateral and bilateral abdominal cryptorchidism

Acta histochemica 107, 365-372

BERTMANN, J. (2005)

Untersuchungen über den uterinen Blutfluss und die endometriale Echostruktur während der Frühgravidität des Rindes unter Berücksichtigung der Stickstoffmonoxid-Synthase-mRNA-Expression

Diss. med. vet., Ludwig-Maximilian-Universität, München

BEUERMANN, C.; BECK, J.; SCHMELZ, U.; DUNKELBERG, H.; SCHÜTZ, E.; BRENIG, B.; KNORR, C. (2009)

Tissue Calcium content in piglets with inguinal or scrotal hernias or cryptorchidism

Journal of Comparative Pathology 140, 182-186

BILLIG, H.; FURUTA, I.; RIVIER, C.; TAPANAINEN, J.; PARVINEN, M.; HSUEH, A.J.W. (1995)

Apoptosis in testis germ cells: developmental changes in gonadotropin dependence and localization to selective tubule stages

Endocrinology 136, 5-12

BONNEAU, M.; TERQUI, M. (1983)

A note on the metabolism of 5alpha-androst-16-en-3-one in the young boar in vivo

Reproduction, Nutrition, Development 23, 899-905

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

BONNEAU, M. (1987)

Effects of age and live weight on fat 5alpha-androstenone levels in young boars fed two plans of nutrition

Reproduction, Nutrition, Development 27, 413-422

BONNEAU, M.; LEDENMAT, M.; VAUDELET, J.C.; NUNES, J.R.V.; MORTENSEN, A.B.; MORTENSEN, H.P. (1992)

Contributions of fat androstenone and skatole to boar taint: 1. Sensory attributes of fat and pork meat

Livestock Production Science 32, 63-80

BONNEAU, M. (2009)

Report on recommendations for research and policy support

PIGCAS WP4, 1-22

BOOTH, W.D. (1975)

Changes with age in the occurrence of C19 steroids in the testis and submaxillary gland of the boar

Journal of Reproduction and Fertility 42, 459-472

BORCHERS, N. (2008)

Schweine aktuell: Anomalien bei neugeborenen Ferkeln senken. Systematische Erbfehlerermittlung.

Landpost, 31-32

BORGATSCHEVA, N.V.; TRUONG, A.; FENG, S.; ENGEL, W.; ADHAM, I.M.; AGOULNIK, A.I. (2003)

GREAT/LGR8 is the only receptor for Insulin-like 3 Peptide

Molecular Endocrinology 17, 2639-2646

BRANDSCH, H. (1964)

Vergleichende Untersuchung zur Vererbung des Kryptorchismus und der Intersexualität bei Haustieren

Kühn Archiv 77, 323-425

BRASS, K.E. (1987)

Die Sonographie in der andrologischen Untersuchung bei verschiedenen Haussäugetierarten

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

BROOKS, R.I.; PEARSON, A.M. (1986)

Steroid hormone pathways in the pig with special emphasis on boar odor: a review

Journal of Animal Science 62, 632-645

BROPHY, P.J.; GOWER, D.B. (1972)

16-unsaturated C19 3-oxo steroids as metabolic intermediates in boar testis

Biochemical Journal 128, 945-952

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

BUSCH, W. (2000)

Kryptorchismus

In: Lexikon der Veterinärmedizin, 4. Auflage, Wiesner, Ribbeck, Enke im Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart, 821

CARTEE, R.E.; POWE, T.A.; GRAY, B.W.; HUDSON, R.S.; KUHLEERS, D.L. (1986)

Ultrasonographic evaluation of normal boar testicles

American Journal of Veterinary Research 47, 2543-2548

CLAUS, R. (1979)

Pheromone bei Säugetieren unter besonderer Berücksichtigung des Ebergeruchsstoffes und seiner Beziehung zu anderen Hodensteroiden

Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernährung 10, 1-136

CLAUS, R.; LOESEL, D.; LACORN, M.; MENTSCHER, J.; SCHENKEL, H. (2003)

Effects of butyrate on apoptosis in the pig colon and its consequence for skatole formation and tissue accumulation

Journal of Animal Science 81, 239-248

CLAUS, R.; WEILER, U.; HERZOG, A. (1994)

Physiological aspects of androstenone and skatole formation in the boar – a review with experimental data

Meat Science 38, 289-305

CLUIVERS-POODT, M.; HOPSTER, H.; SPOOLDER, H.A.M. (2007)

Castration under anaesthesia and/or analgesia in commercial pig production

Animal Sciences Group van Wageningen UR, 85

COLENBRANDER, B.; VAN ROSSUM-KOK, C.M.J.E.; VAN STRAATEN, H.W.M.;  
WENSING, C.J.G. (1979)

The effect of fetal decapitation on the testis and other endocrine organs in the  
pig

Biology of Reproduction 20, 198-204

DE ROEST, K.; MONTANARI, C.; FOWLER, T.; BALTUSSEN, W. (2009)

Resource efficiency and economic implications of alternatives to surgical  
castration without anaesthesia

Animal 3 (11), 1522-1531

DODENHOFF, J. (2010)

Ergebnisse der Anomalienprüfung für Bayerische Piétrain-Eber

Institut für Tierzucht der bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft

DOLF, G.; GAILLARD, C.; SCHELLING, C.; HOFER, A.; LEIGHTON, E. (2008)

Cryptorchidism and sex ratio are associated in dogs and pigs

Journal of Animal Science 86, 2480-2485

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

DORAN, E.; WHITTINGTON, F.M.; WOOD, J.D.; McGIVAN, J.D. (2002)

Cytochrome P450IIE1 (CYP2E1) is induced by skatole and this induction is blocked by androstenone in isolated pig hepatocytes

Chemico-biological interactions 140, 81-92

DORAN, E.; WHITTINGTON, F.M.; WOOD, J.D.; McGIVAN, J.D. (2004)

Characterisation of androstenone metabolism in pig liver microsomes

Chemico-biological interactions 147, 141-149

EDWARDS, M.J.; SMITH, M.S.R.; FREEMAN, B. (2003)

Measurement of the linear dynamics of the descent of the bovine fetal testis

Journal of Anatomy 203, 133-142

ELDER, J.S.; ISAACS, J.T.; WALSH, P.C. (1982)

Androgen sensitivity of the gubernaculum testis: evidence for hormonal/mechanical interactions in testicular descent

Journal of Urology 127, 170-176

EL-GEHANI, F.; ZHANG, F.-P.; PAKARINEN, P.; RANNIKKO, A.; HUHTANIEMI, I. (1998)

Gonadotropin-independent regulation of steroidogenesis in the fetal rat testis

Biology of Reproduction 58, 116-123



EVEN, M.D. und VOM SAAL, F.S. (1991)

Seminal vesicle and preputial gland response to steroids in adult male mice is influenced by prior intrauterine position

Physiological Behavior 51, 11-16

FRANCA, L.R.; SILVA, V.A.; CHIARINI-GARCIA, H.; GARCIA, S.K.; DEBELJUK, L. (2000)

Cell proliferation and hormonal changes during postnatal development of the testis in the pig

Biology of Reproduction 63, 1629-1636

FREDEEN, H.T. und NEWMAN, J.A. (1968)

Cryptorchid condition and selection for its incidence in Lacombe and Canadian Yorkshire pigs

Canadian Journal of Animal Science 48, 275-284

FREDRIKSEN, B.; FONT I FURNOLS, M.; LUNDSTRÖM, K.; MIGDAL, W.; PRUNIER, A.; TUYTTENS, F.A.M.; BONNEAU, M. (2008)

Report on practice of castration

PIGCAS WP2, 1-35

FREDRIKSEN, B.; FURNOLS, M.F.I.; LUNDSTROM, K.; MIGDAL, W.; PRUNIER, A.; TUYTTENS, F.A.M.; BONNEAU, M. (2009)

Practice on castration of piglets in Europe

Animal 3, 1480-1487

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

FREDRIKSEN, B.; JOHNSEN, A.M.S.; SKUTERUD, E. (2011)

Consumer attitudes towards castration of piglets and alternatives to surgical castration

Research in Veterinary Science 90/2, 352-357

FUCHS, T.; THUN, R.; PARVIZI, N.; NATHUES, H.; KOEHRMANN, A.; ANDREWS, S.; BROCK, F.; KLEIN, G.; SUDHAUS, N. (2009)

Effect of a gonadotropin releasing factor vaccine on follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone concentrations and on the development of testicles and the expression of boar taint in male pigs

Theriogenology 72, 672-680

FUCHS, T. (2010)

Ebergeruch – chirurgische Kastration oder Impfung?

Veterinär Spiegel 2, 86-90

GÄRTNER, T.; ZACHARIAS, M.; JENDERKA, K.V.; HEYNEMANN, H.; COBET, U. (1998)

Geräteunabhängige Ultraschall-Gewebecharakterisierung von Hoden und Prostata

Der Radiologe 38, 424-433

GEBEL, M.; BLECK, J.; SCHMIDT, K.; RANFT, U. (1984)

Digitale Verarbeitung von Ultraschall-Parallel-Scan-Bildern

Ultraschalldiagnostik 84, 384-385

GERTSCH, U. (1997)

Bildanalytische Untersuchungen zur Bestimmung der Ödematisierung des Uterus bei der Stute

Diss. med. vet., Vetsuisse Fakultät, Bern

GIER, H.T. und MARION, G.B. (1970)

Development of the mammalian testis

In: The Testis Vol.1, 1-45, Johnson, Gomes, Van Demark, New York, USA

GLODEK, P. (1977)

Bedeutung und Möglichkeit der Bekämpfung von Erbfehlern in der Schweinezucht

Tierzüchter 29, 518-521

GOBELLO, C. (2007)

New GnRH analogs in canine reproduction

Animal Reproduction Science 100, 1-13

GOERICKE-PESCH, S. und WEHREND, A. (2009)

GnRH-Agonisten in der Reproduktionsmedizin beim Kleintier – eine Übersicht

Tierärztliche Praxis 37, 410-418

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

GOERICKE-PESCH, S.; GEORGIEV, P.; ANTONOV, A.; ALBOUY, M.; WEHREND, A. (2011)

Clinical efficacy of a GnRH-agonist implant containing 4,7 mg deslorelin, Suprelorin<sup>®</sup>, regarding suppression of reproductive function in tomcats

Theriogenology 75(5), 803-810

GOH, D.W.; MIDDLESWORTH, W.; FARMER, P.J.; HUTSON, J.M. (1994)

Prenatal androgen blockade with flutamide inhibits masculinization of the genitofemoral nerve and testicular descent

Journal of Pediatric Surgery 40, 434-441

GORLOV, I.P.; KAMAT, A.; BOGATCHEVA, N.V.; JONES, E.; LAMB, D.J.; TRUONG, A.; BISHOP, C.E.; McELREAVEY, K.; AGOULNIK, A.I. (2002)

Mutations of the GREAT gene cause cryptorchidism

Human Molecular Genetics 11, 2309-2318

GRAUE, I. (2002)

Computergestützte Graustufenanalyse sonographischer Befunde des Hodengewebes beim Bullen

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

GRUDET, N.; BONNAMY, P.J.; LE GOFF, D.; CARREAU, S. (1999)

Role of proteoglycans on testosterone synthesis by purified Leydig cells from immature and mature rats

Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 68, 153-162

HAGA, H.A. und RANHEIM, B. (2005)

Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection

Veterinary Anaesthesia and Analgesia 32, 1-9

HAMORI, D. (1983)

Constitutional disorders and hereditary diseases in domestic animals

Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, Oxford, New York, 417

HANSEN, L.L.; LARSEN, A.E.; JENSEN, B.B.; HANSEN-MOLLER, J.; BARTON-GADE, P. (1994)

Influence of stocking rate and faeces deposition in the pen at different temperatures on skatole concentration (boar taint) in subcutaneous fat

Animal Production 59, 99-110

HAUGEN J.E.; BRUNIUS C.; ZAMARATSKAIA G. (2012)

Review of analytical methods to measure boar taint compounds in porcine adipose tissue: the need for harmonized methods

Meat Science 90, 9-19

HERBERT, C.A.; TRIGG, T.E.; RENFREE, M.B.; SHAW, G.; ECKERY, D.C.; COOPER, D.W. (2004)

Effects of a gonadotropin-releasing hormone agonist implant on reproduction in a male marsupial, *Macropus eugenii*

Biology of Reproduction 70, 1836-1842

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

HERMES, R. (1998)

Sonographie der Trächtigkeit beim Europäischen Reh (*Capreolus capreolus*) und Quantifizierung endometrialer Veränderungen während der Diapause mittels computergestützter Graustufenanalyse

Diss. med. vet., Freie Universität Berlin

HÖHNE, K. (2002)

Ultrasonographische Untersuchung von Hoden und Prostata des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Graustufenanalyse

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule, Hannover

HOFFMANN, B. (1977)

Bestimmung von Steroidhormonen beim weiblichen Rind. Entwicklung von Messverfahren und physiologische Daten

Fortschritte der Veterinärmedizin 26, Beiheft zum Zbl. f. Veterinärmedizin, Verlag Paul Parey Berlin, Hamburg

HUSTON, R.; SNAPERSTEIN, G.; SCHOENEWEIS, D.; LEIPOLD, H.W. (1978)

Congenital defects in pigs

Veterinary Bulletin 48, 645-674

HUTSON, J.M.; HASTHORPE, S.; HEYNS, C.F. (1997)

Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism

Endocrine Reviews 18, 259-280

HUTSON, J.M.; WATTS, L.M.; FARMER, P.J. (1998)

Congenital undescended testes in neonatal pigs and the effect of exogenous calcitonin gene-related peptide

Journal of Urology 159, 1025-1028

HUTSON, J.M. und HASTHORPE, S. (2005)

Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004

Journal of Pediatric Surgery 40, 97-302

IVELL, R. und HARTUNG, S. (2003)

The molecular basis of cryptorchidism

Molecular Human Reproduction 9, 175-181

JENSEN, M.T.; COX, R.P.; JENSEN, B.B. (1995)

Microbial production of skatole in the hind gut of pigs given different diets and its relation to skatole deposition in backfat

Animal Science 61, 293-304

JIMENEZ-SEVERIANO, H.; D'OCCHIO, M.J.; LUNSTRA, D.D.; MUSSARD, M.L.; DAVIS, T.L.; ENRIGHT, W.J.; KINDER, J.E. (2007)

Comparative response of rams and bulls to long-term treatment with gonadotropin-releasing hormone analogs

Animal Reproduction Science 98, 204-224

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

JOSSO, N.; FEKETE, C.; CACHIN, O.; NEZELOF, C.; RAPPAPORT, R. (1983)

Persistence of muellerian ducts in a male pseudohermaphroditism and its relationship to cryptorchidism

Clinical Endocrinology 19, 247-258

JUNAIDI, A.; WILLIAMSON, P.E.; MARTIN, G.B.; BLACKBERRY, M.A.; CUMMINS, J.M.; TRIGG, T.E. (2009)

Dose-response studies for pituitary and testicular function in male dogs treated with the GnRH superagonist deslorelin

Reproduction in Domestic Animals 44, 725–734

JUNAIDI, A.; WILLIAMSON, P.E.; CUMMINS, J.M.; MARTIN, G.B.; BLACKBERRY, M.A.; TRIGG, T.E. (2003)

Use of a new drug delivery formulation of the gonadotropin-releasing hormone analogue Deslorelin for reversible long-term contraception in male dogs

Reproduction, Fertility and Development 15, 317-322

JURCZAK, A.; DOMOSLAWSKA, A.; JANOWSKI, T.; ZDUNCZYK, S. (2010)

Treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) in dogs using GnRH agonist implant Suprelorin<sup>®</sup> - preliminary results

The European Veterinary Society for Small Animal Reproduction, 118



KASSIM, N.M.; McDONALD, S.W.; REID, O.; BENNETT, N.K.; GILMORE, D.P.; PAYNE, A.P. (1997)

The effects of pre- and postnatal exposure to the nonsteroidal antiandrogen flutamide on testis descent and morphology in the Albino Swiss rat

Journal of Anatomy 190, 577-588

KASSIM, N.M.; RUSSELL, D.A.; PAYNE, A.P. (2010)

Does the Cranial Suspensory Ligament have a role in cryptorchidism?

Cells, Tissues, Organs 191, 307-315

KASTELIC, J.P.; COOK, R.B.; PIERSON, R.A.; COULTER, G.H. (2010)

Relationships among scrotal and testicular characteristics, sperm production and seminal quality in 129 beef bulls

Canadian Journal of Veterinary Research 65, 111-115

KAUFFOLD, J.; ROHRMANN, H.; BOEHM, J.; WEHREND, A. (2010)

Effects of long-term treatment with the GnRH agonist deslorelin (Suprelorin®) on sexual function in boars

Theriogenology 74(5), 733-740

KESSLER, M.R.H. (2010)

Sonographische Untersuchungen des Epididymidis beim Eber

Diss. med. vet., Justus-Liebig-Universität, Gießen

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

KLEISNER, K.; IVELL, R.; FLEGR, J. (2010)

The evolutionary history of testicular externalization and the origin of the scrotum

Journal of Biosciences 35, 27-37

KLONISCH, T.; FOWLER, P.A.; HOMBACH-KLONISCH, S. (2004)

Molecular and genetic regulation of testis descent and external genitalia development

Developmental Biology 270, 1-18

KNAP, W.B. (1986)

Congenital defects inheritance of AI boars. Genetic parameters and breeding value estimation procedures

Livestock Production Sciences 15, 337-352

KOBYLKA, V.; CERNY, M.; HAJKOVA, J. (1984)

Inherited abnormalities and defects in pedigreed herds of pigs in the Czech Republic in 1979-1983

Veterinàrstvi 34, 351-352

KOPERA, I.; TUZ, R.; KOTULA-BALAK, M.; SCHWARZ, T.; KOCZANOWSKI, J.; BILINSKA, B. (2008)

Morphofunctional alterations in testicular cells of deslorelin-treated boars: an immunohistochemical study

Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology 309A, 117-126

KOPERA, I.; TUZ, R.; HEJMEJ, A.; SCHWARZ, T.; KOCZANOWSKI, J.; BILINSKA, B. (2009)

Immunolocalization of Androgen Receptor in the Boar Epididymis: the effect of GnRH Agonist Deslorelin

Reproduction in Domestic Animals 44, 266-272

KRETZSCHMAR, J. (2004)

Einfluss biologischer und methodischer Faktoren auf die Ergebnisse der Echotexturanalyse am Endometrium der Stute

Diss. med.vet., Ludwig-Maximilian-Universität, München

LIEBACK-ZIMMERMANN, E. (1993)

Computergestützte sonographische Gewebedifferenzierung des Myokards

In: Hetzer, R. (Hrsg.), Fortschritte in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Steinkopp Verlag, Darmstadt, 135-147

LIU, Y. (1991)

Berücksichtigung von Geburtsfehlern bei der Selektion in der Schweinezucht

Diss. agr., Georg-August-Universität Göttingen

LÖFFLER, G. und PETRIDES, P.E. (2003)

Biochemie und Pathobiochemie

Springer Verlag GmbH, 7. Auflage, 486

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

LUDWIG, C.; DESMOULINS, P.O.; DRIANCOURT, M.A.; GOERICKE-PESCH, S.;  
HOFFMANN, B. (2009)

Reversible downregulation of endocrine and germinative testicular function  
(hormonal castration) with the GnRH-Analogon Azagyl-Nafarelin in form of a  
removable implant "Gonazon<sup>®</sup>", a preclinical trial

Theriogenology 71, 1037-1045

LUNDE, K.; SKUTERUD, E.; EGELANDSDAL, B.; FURNOLS, M.F.I.; NUTE, G.R.;  
BEJERHOLM, C.; NILSEN, A.; STENSTROM, Y.H.; HERSLETH, M. (2010)

The importance of the recruitment method for androstenone sensitivity with  
respect to accurate sensory evaluation of androstenone tainted meat

Food Quality and Preference 21, 648-654

LUNDSTRÖM, K.; MATTHEWS K.R.; HAUGEN J.E. (2009)

Pig meat quality from entire males

Animal 3, 1497-1507

MATTHEWS, K.R.; HOMER, D.B.; PUNTER, P.; BEAGUE, M.P.; GISPERT, M.;  
KEMPSTER, A.J.; AGERHEM, H.; CLAUDI-MAGNUSSEN, C.; FISCHER, K.; SIRET,  
F.; LEASK, H.; FURNOLS, M.F.I.; BONNEAU, M. (2000)

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar  
taint: III. Consumer survey in seven European countries

Meat Science 54, 271-283

MATZKE, P. und AVERDUNK, G. (1979)

Binneneber züchterisch bekämpfen

Top Agrar 5, 21

McLACHLAN, R.I.; O'DONNELL, L.; MEACHEM, S.J.; STANTON, P.G.; DE KRETZER, D.M.; PRATIS, K.; ROBERTSON, D.M. (2002)

Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys and men

Recent Progress in Hormone Research 57, 149-179

McMAHON, D.R.; KRAMER, S.A.; HUSMANN, D.A. (1995)

Antiandrogen induced cryptorchidism in the pig is associated with failed gubernacular regression and epididymal malformations

Journal of Urology 154, 553-557

McPHEE, H.C. und BUCKLEY, S. (1934)

Inheritance of cryptorchidism in swine

Journal of Heredity 25, 259-303

MIKAMI, H. und FREDEEN, H.T. (1979)

A genetic study of cryptorchidism and scrotal hernia in swine

Canadian Journal of Genetics and Cytology 21, 9-19

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

MOE, M.; LIEN, S.; BENDIXEN, C.; HEDEGAARD, J.; HORNSHOJ, H.; BERGET, I.  
(2008)

Gene expression profiles in liver of pigs with extreme high and low levels of  
androstenone

BMC Veterinary Research 4, 29

MÜLLER, S. (2010)

Anomalienprüfung ist notwendig

Schweinezucht aktuell 36, 15

MULLEY, R.C. und EDWARDS, M.J. (1984)

Prevalence of congenital abnormalities in pigs

Australian Veterinary Journal 61, 116-120

NATION, T.R.; BALIC, A.; SOUTHWELL, B.R.; NEWGREEN, D.F.; HUTSON, J.M.  
(2009)

The hormonal control of testicular descent

Pediatric Endocrinology Reviews 7, 22-31

NEF, S. und PARADA, L.F. (1999)

Cryptorchidism in mice mutant for *InsI3*

Nature Genetics 22, 295-299

NG, S.L.; BIDKAR, S.S.; SOURIAL, M.; FARMER, P.J.; DONATH, S; HUTSON, J.M.  
(2005)

Gubernacular cell division in different rodent models of cryptorchidism  
supports indirect androgenic actions via the genitofemoral nerve

Journal of Pediatric Surgery 40, 434-441

NONNEMAN, D.J.; GANJAM, V.K.; WELSHONS, W.V.; VOM SAAL, F.S. (1992)

Intrauterine position effects on steroid metabolism and steroid receptors of  
reproductive organs in male mice

Biology of Reproduction 47, 723-729

OONK, H.B.; TURKSTRA, J.A.; LANKHOF, H.; SCHAAPER, W.M.M.; VERHEIJDEN,  
J.H.M.; MELOEN, R.H. (1995)

Testis size after immunocastration as parameter for the absence of boar taint

Livestock Production Science 42/1, 63-71

OVERBEEK, P.A.; GORLOV, I.P.; SUTHERLAND, R.W.; HOUSTON, J.B.;  
HARRISON, W.R.; BOETTGER-TONG, H.L.; BISHOP, C.E.; AGOULNIK, A.I. (2001)

A transgenic insertion causing cryptorchidism in mice

Genesis 30, 26-35

PAKARINEN, P.; KIMURA, S.; EL-GEHANI, F.; PELLINIEMI, L.J.; HUHTANIEMI, I.  
(2002)

Pituitary hormones are not required for sexual differentiation of male mice:  
phenotype of the T/ebp/Nkx2.1 null mutant mice

Endocrinology 143, 4477-4482

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

PALM, J. und REICHLER, I.M. (2012)

Der Einsatz von Deslorelinazetat (Suprelorin®) in der Kleintiermedizin

Schweizer Archiv für Tierheilkunde 154/1, 7-12

PATTERSON, R.L.S. (1968)

5alpha-androst-16-ene-3-one in boars: compound responsible for taint in boar fat

Journal of the science of food and agriculture 19, 3

PENFOLD, L.M.; BALL, R.; BURDEN, I.; JOCHLE, W.; CITINO, S.B.; MONFORT, S.L.; WIELEBNOWSKI, N. (2002)

Case studies in antelope aggression control using GnRH agonist

Zoo Biology 21, 435-448

PINART, E.; SANCHO, S.; BRIZ, M.; BONET, S. (1999)

Morphologic study of the testes from spontaneous unilateral and bilateral abdominal cryptorchid boars

Journal of Morphology 239, 225-243

PINART, E.; SANCHO, S.; BRIZ, M.D.; BONET, S.; GARCIA, N.; BADIA, E. (2000)

Ultrastructural Study of the Boar Seminiferous Epithelium: Changes in Cryptorchidism

Journal of Morphology 244,190-202



PINART, E.; BONET, S.; BRIZ, M.; PASTOR, L.M.; SANCHO, S.; GARCA, N.;  
BADIA, E. (2001a)

Morphological and histochemical study of testicular blood capillaries: effects of  
abdominal cryptorchidism

Teratology 63, 42-51

PINART, E.; BONET, S.; BRIZ, M.; SANCHO, S.; GARCIA, N.; BADIA, E. (2001b)

Cytology of the interstitial tissue in scrotal and abdominal testes of  
postpubertal boars

Tissue and Cell 33, 8-24

PINART, E.; BONET, S.; BRIZ, M.; PASTOR, L.M.; SANCHO, S.; GARCIA, N.;  
BADIA, E.; BASSOLS, J. (2002)

Histochemical study of the interstitial tissue in scrotal and abdominal boar  
testes

The Veterinary Journal 163, 68-76

PLUMB, D.C. (1995)

Veterinary Drug Handbook

PharmaVet Publishing, White Bear Lake (USA); 790

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

PRUNIER, A.; BONNEAU, M.; VON BORELL, E.B.; CINOTTI, S.; GUNN, M.; FREDRIKSEN, B.; GIERSSING, M.; MORTON, D.B.; TUYTTENS, F.A.M.; VELARDE, A. (2006)

A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and evaluation of non-surgical methods

Animal Welfare 15, 277-289

RAAFLAUB, M.; GENONI, M.; KÄMPF, D. (2008)

Economical impacts of alternatives to castration of piglets without pain relief

Schweizerische Hochschule für Landwirtschaft

RIECK, G.W. (1971)

Brauchen wir ein Erbfehler Programm in der Schweinezucht

Tierzüchter 22, 648-651

RIESENBECK, A.; KLEIN, R.; HOFFMANN, B. (2002)

Downregulation, eine neue, reversible Möglichkeit zur Ausschaltung der Hodenfunktion beim Rüden

Praktischer Tierarzt 83, 512-520

ROBIC, A.; LARZUL, C.; BONNEAU, M. (2008)

Genetic and metabolic aspects of androstenone and skatole deposition in pig adipose tissue: a review

Genetics Selection Evolution 40, 129-143

ROTHSCHILD, M.F.; CHRISTIAN, L.L.; BLANCHARD, W. (1988)

Evidence for multigene control of cryptorchidism in swine

Journal of Heredity 79, 313-314

SAMUELS, J. (1993)

Die Beziehung zwischen Wurfgröße und Anomalienfrequenz beim Schwein

Diss. agr., Georg-August-Universität Göttingen

SCHMAUDER, S. (2003)

Zyklus- und entzündungsbedingte Veränderungen der endometrialen Echostruktur beim Rind unter Berücksichtigung der Stickstoffmonoxid-Synthase-Expression

Diss. med. vet., Ludwig-Maximilian-Universität, München

SCHNEIDER, F.; FALKENBERG, H.; KUHN, G.; NÜRNBERG, K.; REHFELDT, C.; KANITZ, W. (1998)

Effects of treating young boars with a GnRH depot formulation on endocrine functions, testis size, boar taint, carcass composition and muscular structure

Animal Reproduction Science 50, 69-80

SCHNORR, B. und KRESSIN, M. (2006)

Entwicklung der Geschlechtsorgane

Embryologie der Haustiere, Enke Verlag, Stuttgart, 5. neu bearbeitete Auflage, 195-198

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

SCHWARK, H.J.; SENG, W.; DÖRING, W. (1970)

Zum Auftreten von Erbschäden und Leistungsdepressionen in Inzuchtwürfen des Schweines

Tierzucht 24, 256-257

SHIKONE, T.; BILLIG, H.; HSUEH, A.J.W. (1994)

Experimentally induced cryptorchidism increases apoptosis in rat testis

Biology of Reproduction 51, 865-872

SHONO, T.; HUTSON, J.M.; WATTS, L.; GOH, D.W.; MOMOSE, Y.; MIDDLESWORTH, B.; ZHOU, B.; RAMM-ANDERSON, S. (1996)

Scanning electron microscopy shows inhibited gubernacular development in relation to undescended testes in oestrogen-treated mice

International Journal of Andrology 19, 263-270

SITTMANN, K.; WOODHOUSE, B. (1977)

Sex-limited and sex-modified genetic defects in swine-cryptorchidism

Canadian Journal of Genetics and Cytology 19, 487-502

STIGLER, J.; DISTL, O.; KRUFF, B.; KRÄUSSLICH, H. (1991)

Segregationsanalyse von Erbfehlern beim Schwein

Züchtungskunde 63, 294-305

STIGLER, J.; DISTL, O.; KRUFF, B.; KRÄUSSLICH, H. (1992)

Zur Erblichkeit wirtschaftlich relevanter Missbildungen beim Schwein

Tierärztliche Umschau 47, 883-886

THALLER, G.; DEMPFE, L.; HOESCHELE, I. (1996)

Investigation of inheritance of birth defects in swine by complex segregation analysis

Journal of Animal Breeding and Genetics 113, 77-92

THOMPSON, R.H.; PEARSON, A.M.; BANKS, K.A. (1972)

Identification of some C19- $\Delta^{16}$  steroids contributing to sex odor in pork

Journal of agricultural food chemistry 20, 185-189

TRIEBLER, G.; ENGELMANN, W.; KEMPE, W.; KIRCHOFF, H. (1974)

Die züchterisch ökonomische Bedeutung von Erbfehlern und genetisch bedingten Defekten beim Schwein

Wiss. Zeitschrift der Humboldt Universität Berlin, Math.-Nat. R.XXII 4, 399-407

TRIGG, T.E.; DOYLE, A.G.; WALSH, J.D.; SWANGCHAN-UTHAI, T. (2006)

A review of advances in the use of the GnRH agonist Deslorelin in control of reproduction

Theriogenology 66, 1507-1512

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

TUYTTENS, F.A.; VANHONACKER, F.; LANGENDRIES, K.; ALUWÉ, M.; MILLET, S.; BEKAERT, K.; VERBEKE, W. (2011)

Effect of information provisioning on attitude toward surgical castration of male piglets and alternative strategies for avoiding boar taint

Research in Veterinary Science 91(2), 327-332

TUYTTENS, F.A.; VANHONACKER, F.; VERHILLE, B.; DE BRABANDER, D.; VERBEKE, W. (2012)

Pig producer attitude towards surgical castration of piglets without anaesthesia versus alternative strategies

Research in Veterinary Science 92(3), 524-530

VANHONACKER, F.; VERBEKE, W.; TUYTTENS, F.A.M. (2009)

Belgian consumers attitude towards surgical castration and immunocastration of piglets

Animal Welfare 18, 371-380

VOLD, E. (1970)

Fleischproduktionseigenschaften bei Ebern und Kastraten

Meldinger fra Norges Landbrukshogskole 49, 1-25

VON DEM BUSSCHE-HÜNNEFELD, B. (2007)

Sonographische Graustufenanalyse des Uterus vom Schwein im Verlauf des Zyklus und der frühen Trächtigkeit

Diss. med. vet., Veterinärmedizinische Fakultät, Leipzig

WALSTRA, P.; CLAUDI-MAGNUSSEN, C.; CHEVILLON, P.; VON SETH, G.;  
DIESTRE, A.; MATTHEWS, K.R.; HOMER, D.B.; BONNEAU, M. (1999)

An international study on the importance of androstenone and skatole for boar  
taint: levels of androstenone and skatole by country and season

Livestock Production Science 62, 15-28

WATTS, L.M.; HASTHORPE, S.; FARMER, P.J.; HUTSON, J.M. (2000)

Apoptotic cell death and fertility in three unilateral cryptorchid rat models

Urological Research 28, 332-337

WEILER, U.; FONT FURNOLS, M.; FISCHER, K.; KEMMER, H.; OLIVER, M.A.;  
GISPERT, M.; DOBROWOLSKI, A.; CLAUS, R. (2000)

Influence of differences in sensitivity of Spanish and German consumers to  
perceive androstenone on the acceptance of boar meat differing in skatole and  
androstenone concentrations

Meat Science 54, 297-304

WENSING, C.J.G. (1973)

Abnormalities of testicular descent

Proceedings of the Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen,  
Series C: Biological and Medical Sciences 76, 373-381

WENSING, C.J.G.; COLENBRANDER, B.; VAN STRAATEN, H.W.M. (1980)

Normal and abnormal testicular descent in some mammals

Clinics in Andrology 3, Descended and cryptorchid testis, 125, Boston, USA

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

WENSING, C.J.G. (1986)

Testicular descent in the rat and a comparison of this process in the rat with that in the pig

The Anatomical Record 214, 154-160

WENSING, C.J.G. und COLENBRANDER, B. (1986)

Normal and abnormal testicular descent

Oxford reviews reproductive biology 8, 125-130

WENSING, C.J.G. (1988)

The embryology of testicular descent

Hormone Research 30, 144-152

WEYRAUCH und SMOLLICH (1998)

Geschlechtssystem, Hoden

Histologie-Kurs für Veterinärmediziner, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 100

WIESNER, E. und WILLER, S. (1974)

Anomalien des Urogenitaltraktes, Kryptorchismus

Veterinärmedizinische Pathogenetik, VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena, 417

WYSOCKI, C.J. und BEAUCHAMP, G.K. (1984)

Ability to smell androstenone is genetically determined

Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 81, 4899-4902



XUE, J.; DIAL, G.D.; BARTSH, S.; KERKAERT, B.; SQUIRES, E.J.; MARSH, W.E.; FERRE, G. (1994)

Influence of a gonadotropin-releasing hormone agonist on circulating concentrations of luteinizing hormone and testosterone and tissue concentrations of compounds associated with boar taint

Journal of Animal Science 72, 1290-1298

XUE, J.; DIAL, G.D.; HOLTON, E.E.; VICKERS, Z.; SQUIRES, E.J.; LOU, Y.; GODBOUT, D.; MOREL, N. (1996)

Breed differences in boar taint: relationship between tissue levels boar taint compounds and sensory analysis of taint

Journal of Animal Science 74, 2170-2177

ZAMARATSKAIA, G.; BABOL, J.; MADEJ, A.; SQUIRES, E.J.; LUNDSTRÖM, K. (2004a)

Age related variation of plasma concentrations of skatole, androstenone, testosterone, oestradiol-17 $\beta$ , oestrone sulphate, dehydroepiandrostenone sulphate, triiodothyronine and IGF-1 in six entire male pigs

Reproduction in Domestic Animals 39, 168-172

ZAMARATSKAIA, G.; BABOL, J.; ANDERSSON, H.K.; LUNDSTRÖM, K. (2004b)

Plasma skatole and androstenone levels in entire male pigs and relationship between boar taint compounds, sex steroids and thyroxine at various ages

Livestock Production Science 87, 91-98

## 9 LITERATURVERZEICHNIS

ZAMARATSKAIA, G.; BABOL, J.; ANDERSSON, H.K.; ANDERSSON, K.; LUNDSTRÖM, K. (2005)

Effects of live weight and dietary supplement of raw potatoe starch on the levels of skatole, androstenone, testosterone and oestrone sulphate in entire male pigs

Livestock Production Science 93, 235-243

ZANELLA, E.L.; LUNSTRA, D.D.; WISE, T.H.; KINDER, J.E.; FORD, J.J. (2000)

GnRH antagonist inhibition of gonadotropin and steroid secretion in boars in vivo and steroid production in vitro

Journal of Animal Science 78, 1591-1597

ZHANG, R.D.; WEN, X.H.; KONG, L.S.; DENG, X.Z.; PENG, B.; HUANG, A.P.; WAN, Y.; YANG, Z.W. (2002)

A quantitative (stereological) study of the effects of experimental unilateral cryptorchidism and subsequent orchiopexy on spermatogenesis in adult rabbit testis

Reproduction 124, 95-105

ZHANG, F.-P.; PAKARAINEN, T.; ZHU, F.; POUTANEN, M.; HUHTANIEMI, I. (2004)

Molecular characterization of postnatal development of testicular steroidogenesis in luteinizing hormone receptor knockout mice

Endocrinology 145, 1453-1463

ZIELKE T.H.; NAUTH, P.; STEIN, N.; VON SEELEN, W.; LOCH, E.G.; GACA, A.;  
PFANNENSTIEL, P. (1985)

Quantitative Verfahren bei der Ultraschalldiagnostik

Der Radiologe 25, 468-473

ZIMMERMANN, S.; STEDING, G.; EMMEN, J.M.; BRINKMANN, A.O.; NAYERNIA,  
K.; HOLSTEIN, A.F.; ENGEL, W.; ADHAM, I.M. (1999)

Targeted disruption of the *Ins13* gene causes bilateral cryptorchidism

Molecular Endocrinology 13, 681-691

ZUNA, I. (1991)

Aktueller Stand der sonographischen Gewebeklassifizierung

Jahrbuch der Radiologie, 135-144

## **Danksagung**

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Axel Wehrend, für die Vergabe dieses interessanten Dissertationsthemas sowie die ausgezeichnete Betreuung bei der Planung, Anfertigung und Korrektur dieser Arbeit.

Ein großes Dankeschön an Frau Dr. Sandra Goericke-Pesch für ihre Hilfe bei der Auswertung der histologischen Schnitte. Ebenfalls danke ich Herrn Dr. Klaus Failing (Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin) für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung meiner Ergebnisse, sowie Herrn Prof. Dr. Johannes Kauffold (Ambulatorische und geburtshilfliche Tierklinik der Universität Leipzig) für seine wissenschaftliche Beratung während der Anfertigung dieser Arbeit.

Ich danke den Tierpflegern der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie für ihre unentbehrliche Unterstützung und Geduld bei der praktischen Durchführung meiner Versuche.

Vielen Dank an die Labordamen Franziska Sechser, Julia Blad-Stahl und Simone Heerdt für die stets fröhliche und uneingeschränkte Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung der histologischen Präparate. Mein Dank gilt außerdem den Mitarbeitern des Endokrinologischen Labors der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie für die Durchführung der Hormonanalytik.

Liebe Anna-Lena, tausend Dank für die vielen schönen Erinnerungen an unsere gemeinsame Zeit in Gießen und unsere Freundschaft.

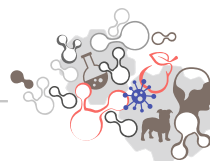
Liebe Annika, lieber Jannick, dank euch hat sich Gießen wie ein Zuhause angefühlt.

Ich danke meiner großartigen Familie, dass ihr immer an mich geglaubt habt und mich in allen Lebenslagen mit eurem grenzenlosen Rückhalt bestärkt habt. Liebe Mama, ich kann dir nicht genug danken für alles, was ich mit deiner liebevollen Unterstützung erreicht habe. Lieber Papa, du hast mir gezeigt, wofür es sich lohnt zu kämpfen. Danke, dass du wieder Achterbahn fahren darfst.

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Stellen entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Sarah Jasmine Hoppler



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
STAUFENBERGRING 15  
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
[redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)  
[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

ISBN: 978-3-8359-6447-1



9 78 3 8359 6447 1